



Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

Nacionalni vodič
dobre kliničke prakse

Ishemijska bolest srca

Klinički vodič 2/11
Oktobar, 2011.

Izradila Republička stručna
komisija za izradu i implementaciju
vodiča dobre kliničke
prakse

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

**NACIONALNI VODIČ
DOBRE KLINIČKE PRAKSE
ZA DIJAGNOSTIKOVANJE I LEČENJE
ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA**

Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje ishemijske bolesti srca

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije

Izdavač: Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije

Urednik: Prof. dr Goran Milašinović, predsednik Republičke stručne komisije za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse

Lektor: Dr Dejan Vukićević

Tehnička priprema: Agencija Format

Štampa:

Tiraž: 1000 komada

ISBN 978-86-6235-001-5

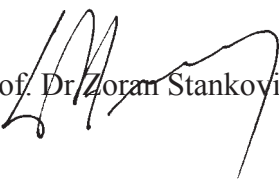
UVODNA REČ:

Istorija vodiča dobre kliničke prakse u Srbiji započeta je pre deset godina, zajedno sa uvođenjem principa reforme sistema zdravstvene zaštite. Do sada su realizovana tri projekta finansirana od strane Evropske unije, koja su podržala izradu vodiča dobre kliničke prakse.

Kroz projekat Ministarstva zdravlja Republike Srbije, „Razvoj zdravstva Srbije“ (2003-2008), koji se finansira iz kredita Svetske banke, prepoznata je nedostajuća karika i sačinjeno je Uputstvo za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, bazirano na principima medicine zasnovane na dokazima. Republička stručna komisija za izradu, razvoj i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse prihvatila je ovo Uputstvo kao osnovnu smernicu svoga rada i tokom 2011. godine, kroz projekat „Razvoj zdravstva Srbije – dodatno finansiranje“ sačinila novu seriju od 8 vodiča. Osnovni cilj bio je da se motivišu zdravstveni radnici svih nivoa pružanja zdravstvene zaštite da u svojoj svakodnevnoj praksi koriste preporuke zasnovane na dokazima i na taj način daju doprinos aktivnostima za unapređenje kvaliteta zdravstvene zaštite i bezbednosti pacijenata, koji se nalaze u fokusu sistema zdravstvene zaštite Srbije.

Prihvatanje vodiča dobre kliničke prakse, kao okosnice za rad u svakodnevnoj praksi predstavlja osnovu za dalji rad na razvoju i implementaciji kliničkih puteva, što će dalje doprineti povećanju delotvornosti sistema pružanja zdravstvenih usluga, na šta imaju pravo svi korisnici tog sistema.

MINISTAR ZDRAVLJA


Prof. Dr. Zoran Stanković

Uvodna reč urednika:

NACIONALNI VODIČI DOBRE KLINIČKE PRAKSE delo su radnih grupa i recenzenata, sastavljenih od eminentnih domaćih stručnjaka, a imenovanih od strane Republičke stručne komisije za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, kojoj je stručnu, tehničku i organizacionu podršku u radu pružala Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije.

Ovakvi tipovi Nacionalnih vodiča dobre kliničke prakse već postoje u mnogim drugim zemljama (npr. NICE u Engleskoj), a cilj im je racionalna primena i dodatna analiza rezultata velikih, multicentričnih naučnih studija, koje su osnov globalnih preporuka za dobru kliničku praksu, kako bi se, inače, veoma veliki izdaci za savremenu medicinu doveli do nivoa korisnog i isplativog.

Prilikom izbora prioriternih tema u prvoj godini rada komisija se rukovodila istraživanjem „Opterećenje bolestima u Srbiji“ iz 2000. godine, koje je koristilo metodu „Globalna opterećenost bolestima“ (Murray & Lopez, 1996). Međutim, već na prvom sastanku, komisija je zauzela stav da se rad na vodičima nastavi i kontinuirano odvija u narednim godinama kako bi se obuhvatila sva polja medicine i zdravstvene zaštite.

Osnovni zadatak koji su imale radne grupe bio je da tokom izrade vodiča ujedine sopstvenu stručnost, podatke dobijene pretragom literature i poznavanje domaćih posebnosti zdravstvene zaštite, kako bi obezbedili da se u vodičima nađu vrhunski dometi svetske medicine koji su, istovremeno, primenjivi na našu trenutnu socioekonomsku stvarnost i zdravstveni sistem.

Prilikom rada radne grupe imale su na raspolaganju „Uputstva za izradu, razvoj i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse“, da bi se postigla istovetnost u formi, kao i obavezujuću preporuku od strane Republičke komisije da pojedinačni vodič obuhvati ne samo sve vidove dijagnostike i lečenja, nego i sve nivoe zdravstvene zaštite, od primarne do tercijarne, kako bi vodič sveobuhvatno primenjivali svi akteri i faktori, uključeni u sistem domaćeg zdravstva. Radi što boljeg i efikasnijeg pristupa tekstu pojedinačnog vodiča, Republička komisija donela je odluku da se najpotpunija i najšira verzija vodiča, koja uključuje sve reference koje je radna grupa koristila prilikom rada, postavi na internet stranicu Agencije za akreditaciju, ada se, takođe, posebno prilagođena verzija vodiča objavi u domaćem naučnom časopisu „Srpski arhiv“, kakav je slučaj i u svetu.

Nacionalni vodiči dobre kliničke prakse nisu obavezujući ni za jednog lekara u Srbiji. Ali moralna obaveza svakog jeste da u procesu dijagnostike i lečenja primenjuje sva raspoloživa dostignuća i znanja savremene medicine, a ona se od sredine XX veka oslanjaju gotovo isključivo na činjenice i dokaze, dobijene iz velikih naučnih studija, što je, upravo, glavna teorijska osnovica za izradu ovih nacionalnih vodiča. Zbog toga Republička komisija misli da će uvažavanje i puna primena nacionalnih vodiča dobre kliničke prakse voditi ujednačenom i usaglašenom pristupu oboleloj osobi od strane svih aktera u lancu našeg zdravstvenog sistema, čime će se obezbediti bolja domaća medicina i efikasnije lečenje, te predlaže svima u zdravstvu na koje se pojedinačni vodiči odnose da ga uvrste u obaveznu medicinsku literaturu, a njegovu primenu svrstaju u budući moralni kodeks.

Onima koji budu postupili drugačije, preostaje da odgovaraju sopstvenoj savesti.

Beograd, 7. septembar 2011

Prof. dr Goran Milašinović

AUTORI

1. Asist. dr Milika Ašanin, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
2. Doc. dr Branko Beleslin, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS (sekretar Radne grupe za ishemijsku bolest srca)
3. Dr Milan Dobrić, Klinika za kardiologiju, KCS
4. Doc. dr Ana Đorđević Dikić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
5. Prof. dr Branko Jakovljević, Institut za higijenu i medicinsku ekologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
6. Dr Vladan Kovačević, Klinika za kardiologiju, KCS
7. Dr Mirjana Lapčević, Dom zdravlja Voždovac
8. Mr sci. med. Nataša Mickovski, Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“
9. Doc. dr Ivana Nedeljković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
10. Prof. dr Milan Nedeljković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
11. Akademik prof. dr Miodrag Ostojić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS (rukovodilac Radne grupe za ishemijsku bolest srca)
12. Prof. dr Jovan Peruničić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
13. Doc. dr Goran Stanković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
14. Doc. dr Jelena Stepanović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
15. Doc. dr Siniša Stojković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
16. Prim. dr Branka Terzić, Klinika za kardiologiju, KCS
17. Prof. dr Zorana Vasiljević, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS
18. Doc. dr Vladan Vukčević, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Klinika za kardiologiju, KCS

RECENZENTI:

1. Prof. dr Biljana Obrenović Kiréanski, Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije
2. Prof. dr Dimitra Kalimanovska Oštrić, Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije
3. Prof. dr Nadežda Čovičković Šternić, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, sekretar Republičke stručne komisije za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse

SADRŽAJ

Predgovor	9
I Skraćenice	10
II Definicije nivoa dokaza i klasa preporuka	11
1. Klasifikacija, epidemiologija, faktori rizika i primarna prevencija ishemijske bolesti srca (B. Jakovljević, N. Mickovski, M. Lapčević)	13
2. Dijagnostika ishemijske bolesti srca (I. Nedeljković, J. Stepanović, B. Beleslin, M. Ostojić)	16
2.1. Suspektna i stabilna angina pektoris, bez prethodne revaskularizacije miokarda	16
2.2. Praćenje bolesnika nakon revaskularizacije miokarda	20
3. Stabilna angina pektoris (J. Stepanović, I. Nedeljković, M. Ostojić)	22
3.1. Anamneza	22
3.2. Medikamentna terapija	22
3.3. Revaskularizacija miokarda kod stabilne angine pektoris	23
4. Akutni koronarni sindromi (M. Ostojić, M. Ašanin, Z. Vasiljević, J. Peruničić, M. Nedeljković, G. Stanković, S. Stojković)	24
4.1. Epidemiologija i tok bolesti	24
4.2. Patofiziologija	24
4.3. Infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta	25
4.4. Nestabilna angina pektoris i infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta	28
5. Iznenadna srčana smrt (V. Vukčević)	37
6. Ishemijska kardiomiopatija (A. Đorđević Dikić)	38
7. Medikamentna terapija ishemijske bolesti srca (B. Terzić, J. Stepanović)	40
8. Posebne populacije bolesnika sa ishemijskom bolešću srca (M. Nedeljković, B. Beleslin, M. Ašanin)	45
8.1. Revaskularizacija miokarda kod bolesnika sa oštećenjem bubrežne funkcije	45
8.2. Revaskularizacija miokarda kod bolesnika sa šećernom bolešću	46
8.3. Miokardna revaskularizacija kod bolesnika koji su kandidati i za operativno lečenje valvularnih mana	47
8.4. Revaskularizacija miokarda kod bolesnika sa dodatnom karotidnom/perifernom arterijskom bolešću	48
8.5. Miokardna revaskularizacija kod hronične srčane insuficijencije	48
8.6. Atrijalna fibrilacija	49
9. Sekundarna prevencija i rehabilitacija bolesnika sa ishemijskom bolešću srca (M. Ostojić)	51
10. Specifični aspekti primene preporuka u Republici Srbiji	52
11. Literatura	53

Predgovor

U svetu i Srbiji, a i u medicini uopšte, nalazimo se u eri zasnovanoj na dokazima. U tom smislu se pišu i preporuke koje služe kao orijentir za dijagnostikovanje i lečenje bolesnika. One takođe predstavljaju i standard za institucije koje finansiraju i obezbeđuju zdravstvene usluge, ne samo kroz postupke koji se primenjuju, već i kroz opremu i potrošni materijal koji će se obezbeđivati i finansirati. U svetu je standard da se od potrošnog materijala i opreme obezbeđuje sve što nosi nivo preporuke I i IIa. Međutim, postoji problem da se preporuke, iako napisane od strane vrhunskih ekspertskih timova, ne implementiraju svuda, iako je pokazano da je mortalitet i morbiditet kardiovaskularnih bolesnika manji u onim institucijama koje se pridržavaju preporuka. Time se ostvaruju značajne uštede u zdravstvenom sistemu. Tipičan primer da se ne radi dovoljno na implementaciji preporuka su one napisane septembra 2002. godine pod nazivom „Prevenција ishemijske bolesti srca, Nacionalni vodič kliničke prakse“, koje su rađene pod pokroviteljstvom Ministratsva zdravlja Republike Srbije i Evropske agencije za rekonstrukciju, i za koje su obezbeđena sredstva za pisanje, ali ne i za njihovu implementaciju (ostalo je oko 1.000 primeraka vodiča u magacinima). Još bolji primer predstavlja „Protokol za prehospitalnu dijagnosiku i terapiju akutnog koronarnog sindroma“, koji je izdat maja 2010. godine i finansiran od strane Evropske unije pod pokroviteljstvom Ministarstva zdravlja, u kojem su date preporuke da se vodi evidencija akutnog koronarnog sindroma, naročito infarkta sa ST elevacijom, putem tzv. reperfuzionog lista. Iako je Gradski sekretar za zdravlje prof. dr Zoran Blagojević 30. 5. 2011. godine (dakle godinu dana nakon izdavanja i besplatne podele Protokola) uputio pismo sa instrukcijom da se napisani Protokol primenjuje u svim gradskim institucijama, do šire primene Protokola do danas još nije došlo. Očigledna je volja i entuzijazam medicinskih profesionalaca da rade na preporukama, ali to nije praćeno srazmernim naporima za implementaciju preporuka. Ako se ovakva situacija održi, preporuke će služiti samo za upotpunjavanje lične bibliografije autora preporuka, ali ne i za unapređenje opšteg zdravlja populacije.

Autori ovih preporuka zato apeluju da se na svim nivoima, od svakog medicinskog profesionalca, preko profesionalnih udruženja i medija, pa sve do Ministarstva zdravlja i fondova zdravstvenog osiguranja preporuke ne ostave da budu mrtvo slovo na papiru. Nismo toliko bogati da bismo još jedne preporuke ostavili bez implementacije.

Autori

I Skraćenice korišćene u tekstu preporuka:

ACE – angiotenzin konvertujući enzim; **ACT** – aktivirano vreme koagulacije; **ADP** – adenzin difosfat; **AF** – atrijalna fibrilacija; **AIM** – akutni infarkt miokarda; **AKS** – akutni koronarni sindrom; **ARB** – blokatori angiotenzinskih AT1 receptora; **ASA** – acetilsalicilna kiselina; **BMI** – indeks telesne mase; **CABG** – koronarni arterijski bajpas graftovi; **CCS** – Canadian Cardiovascular Society; **CFR** – koronarna rezerva protoka; **CIN** – kontrastom indukovana nefropatija; **CTO** – hronična totalna okluzija; **CVB** – cerebrovaskularne bolesti; **CVI** – cerebrovaskularni insult; **CX** – cirkumfleksna koronarna arterija; **DAT** – dvojna antiagregaciona terapija; **DES** – stentovi sa oslobađanjem leka; **EF** – e젝ciona frakcija leve komore; **EKG** – elektrokardiogram; **FFR** – frakciona rezerva koronarnog protoka; **GFR** – veličina glomerularne filtracije; **GIK** – glukoza insulin kalijum; **GIT** – gastrointestinalni trakt; **GRACE** – Global Registry of Acute Cardiac Events; **HbA1c** – glikozilirani hemoglobin; **HBI** – hronična bubrežna insuficijencija; **HDL** – lipoproteini visoke gustine; **HIT** – heparinom indukovana trombocitopenija; **HMP** – hitna medicinska pomoć; **hsCRP** – visokosenzitivni C-reaktivni protein; **HSI** – hronična srčana insuficijencija; **hsTn** – visoko senzitivni troponin; **IABP** – intraaortna balon pumpa; **IBS** – ishemijska bolest srca; **ICD** – implantabilni kardioverter defibrilator; **IM** – infarkt miokarda; **IMA** – unutrašnja torakalna arterija; **ISS** – iznenadna srčana smrt; **KS** – krvni sud; **KVB** – kardiovaskularne bolesti; **LAD** – prednja descendna koronarna arterija; **LDL** – lipoproteini niske gustine; **LK** – leva komora; **LM** – glavno stablo leve koronarne arterije; **LMWH** – niskomolekularni heparin; **MACE** – Major Adverse Cardiac Event (teški kardiovaskularni događaj); **MDCT/MSCT** – multidetektorska/multislajsna kompjuterizovana tomografija; **MKB10** – Međunarodna klasifikacija bolesti, deseta revizija; **MRI/NMR** – magnetna rezonanca; **NAIL** – nesteroidni antiinflamatorni lekovi; **NAP** – nestabilna angina pektoris; **NSTE-AKS** – akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta; **NSTEMI** – akutni infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta; **NTG** – nitroglicerina; **NYHA** – New York Heart Association funkcionalna klasifikacija; **OAK** – oralna antikoagulantna terapija; **OMT** – optimalna medikamentna terapija; **PCI** – perkutana koronarna intervencija; **PET** – pozitron emisija tomografija; **pPCI** – primarna perkutana koronarna intervencija; **RCA** – desna koronarna arterija; **sCr** – serumski kreatinin; **SPECT** – perfuziona scintigrafija miokarda; **STEMI** – akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta; **TIA** – tranzitorni ishemijski atak; **TNK** – tenekteplaza; **UFH** – nefrakcionisani heparin; **VES** – ventrikularna ekstrasistola; **VKA** – antagonisti vitamina K; **VF** – ventrikularna fibrilacija; **VT** – ventrikularna tahikardija; **WPW sindrom** – Wolf–Parkinson–Whiteov sindrom.

II Definicije nivoa dokaza i klasa preporuka

Definicije klasa preporuka i nivoa dokaza koji su korišćeni u daljem tekstu preporuka predstavljene su u Tabelama II.1 i II.2. (1)

Tabela II.1. Definicije klasa preporuka

Klasa preporuke	Definicija
Klasa I	Postoje dokazi i/ili opšta saglasnost da je određeni tretman ili procedura delotvoran, koristan i efektan
Klasa II	Postoje protivrečni dokazi i/ili različiti stavovi oko koristi/efikasnosti određenog tretmana ili procedure
<i>Klasa IIa</i>	Najveći broj dokaza govori u prilog koristi/efikasnosti
<i>Klasa IIb</i>	Korist/efikasnost je mnogo manje zasnovana na dokazima/stavovima
Klasa III	Postoje dokazi ili opšta saglasnost da određeni tretman ili procedura nije koristan/efikasan, i u nekim slučajevima može biti štetan

Tabela II.2. Definicije nivoa dokaza

Nivo dokaza A	Dokazi potiču iz više randomizovanih kliničkih studija ili meta-analiza
Nivo dokaza B	Dokazi potiču iz jedne randomizovane studije ili velikih nerandomizovanih studija
Nivo dokaza C	Konsenzus ili mišljenje eksperata i/ili male studije, retrospektivne studije, registri

Postoje nedoumice i među autorima preporuka, kakva je npr. razlika između I, IIa ili IIb. Diplomatsko objašnjenje je da preporuka I znači da ona ima prednost, preporuka IIa je nešto što se mora razmatrati u multidisciplinarnom timu i sa bolesnikom, a preporuka IIb se može, ali i ne mora razmatrati i uzimati u obzir. Preporuka III, smatra se da je procedura nekorisna ili čak štetna.

1. Klasifikacija, epidemiologija, faktori rizika i primarna prevencija ishemijske bolesti srca

1.1. Klasifikacija

Kardiovaskularne bolesti (KVB) predstavljaju veliku i heterogenu grupu oboljenja koje, prema desetoj reviziji međunarodne klasifikacije bolesti (MKB10, ICD10 – *International Classification of Diseases, 10th revision*), obuhvataju sledeće poremećaje zdravlja: akutnu reumatsku groznicu, hronične reumatske bolesti srca, bolesti prouzrokovane povišenim krvnim pritiskom, ishemijsku bolest srca (koronarnu bolest srca), bolesti srca plućnog porekla i bolesti krvnih sudova pluća, bolesti krvnih sudova mozga, bolesti arterija, malih arterija i kapilara, vena, limfnih sudova i limfnih čvorova i druge i neoznačene bolesti srca i krvotoka (2). Ishemijska bolest srca (IBS) predstavlja najčešću bolest iz ove velike grupe.

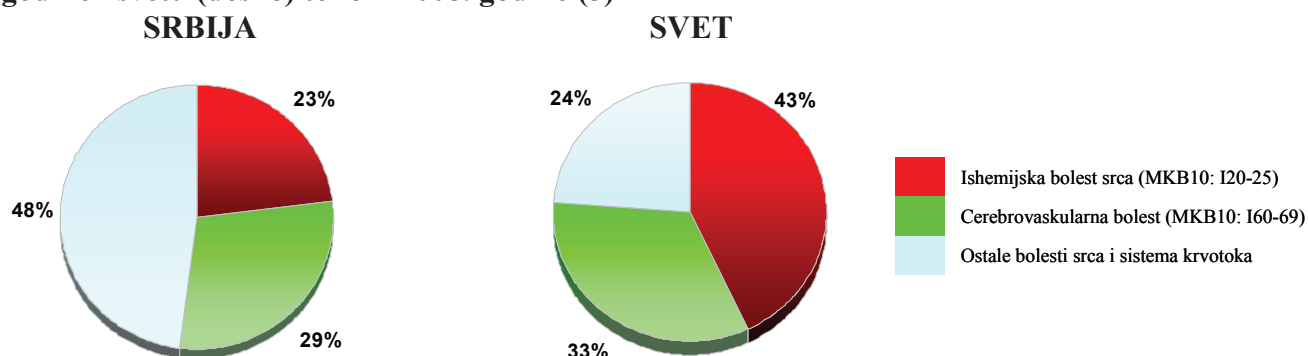
1.2. Deskriptivno-epidemiološke karakteristike KVB i IBS

Bolesti srca i krvotoka su već decenijama unazad vodeći uzrok obolevanja, radne nesposobnosti, izostajanja sa posla i prevremene smrtnosti (pre 65. godine života) u razvijenim zemljama i u zemljama u razvoju. (3) Na početku 20. veka, od KVB umirao je tek svaki 10. stanovnik, da bi se na početku 21. veka, usled nove faze tzv. „epidemiološke tranzicije“, taj broj povećao na 30%. Svake godine u svetu od KVB umre preko 17 miliona stanovnika, dok samo od AIM oboli preko 6 miliona stanovnika, od čega se smrtni ishod javlja kod približno 25% slučajeva. (4) Iako se različite zemlje nalaze u različitim fazama tranzicije, predviđa se da će do 2020. godine bolesti srca i krvnih sudova postati vodeći uzrok umiranja u svim zemljama, naročito u nerazvijenim. Već sada je procenjeno da preko 80% smrtnosti od svih KVB i 60% opterećenja od IBS potiče iz zemalja u razvoju i nerazvijenih zemalja. (3)

Sam proces „epidemiološke tranzicije“ ne podrazumeva samo promene u strukturi obolevanja i umiranja, već se ogleda i u promenama u okviru iste grupe oboljenja (npr. pad učestalosti obolevanja od reumatske groznice kod mladih, a češća pojava IBS kod radno aktivnog stanovništva). Zbog toga, danas u svetu, u strukturi umiranja od kardiovaskularnih bolesti dominira mortalitet od IBS, nakon čega sledi umiranje od cerebrovaskularnih i drugih bolesti srca i krvnih sudova.

U Srbiji je situacija naizgled drugačija, verovatno i zbog neadekvatnog šifriranja osnovnog uzroka smrti. Vrlo veliki broj umrlih od IBS sigurno se „krije“ u podgrupi umrlih od ostalih KVB (u Srbiji je u poređenju sa svetom duplo veći procenat umrlih svrstan u grupu ostale KVB, a skoro duplo manji u grupu IBS). (Grafikon 1.1)

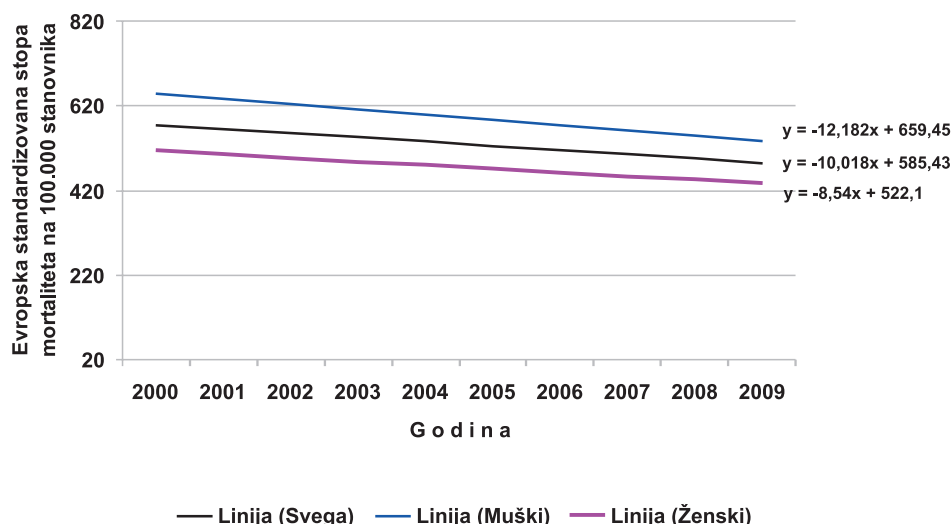
Grafikon 1.1. Struktura umiranja od kardiovaskularnih bolesti u Srbiji (levo) tokom 2009. godine i svetu (desno) tokom 2008. godine (5)



Međutim, detaljnijom analizom pojedinačnih uzroka smrti u Srbiji, u strukturi svih uzroka smrtnog ishoda, smrtnost od pojedinih kliničkih oblika IBS je među prvih deset. Usled pomeranja uzrasne granice obolevanja i umiranja od IBS, kod osoba uzrasta od 20 do 64 godine, smrtnost od AIM je već na drugom mestu, iza mortaliteta od raka pluća.

Na Grafikonu 1.2. prikazan je trend umiranja od KVB u periodu od 2000. do 2009. godine. U desetogodišnjem periodu posmatranja, kod osoba oba pola, registrovan je trend smanjenja umiranja od svih KVB.

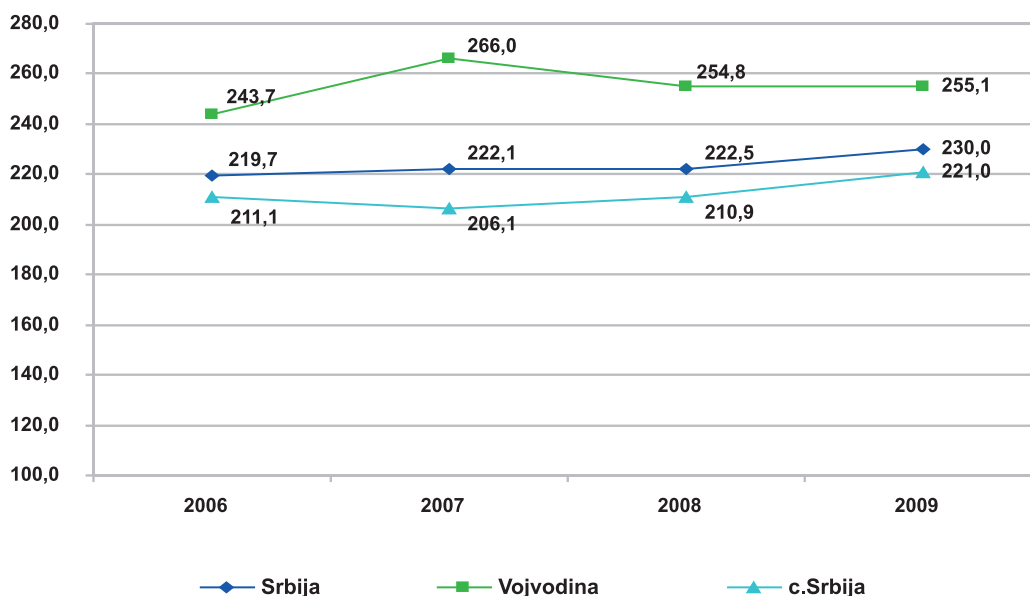
Grafikon 1.2. Standardizovane stope mortalitet od KVB, Srbija, 2000–2009. (5)



Ukupno opterećenje obolevanjima u Srbiji bilo je najvećim delom uzrokovano IBS, kao i u ostalim zemljama Evrope. Opterećenje IBS je veće kod muškaraca nego kod žena, i raste sa godinama života. Najveći porast očekivanog trajanja života na rođenju u Srbiji nastao bi eliminacijom prevremenog mortaliteta od IBS kod muškaraca (2,4 godine), odnosno eliminacijom prevremenog umiranja od CVB kod žena (2,1 godina). (6)

Kao najteži oblik IBS, akutni koronarni sindrom (AKS) je jedan od najčešćih uzroka hitnog prijema i iznenadne smrti u razvijenim delovima sveta, a poslednjih decenija i u zemljama u razvoju. Stope incidence od akutnog koronarnog sindroma su generalno više na severu Srbije, u Vojvodini, nego u centralnoj Srbiji, što je prikazano na Grafikonu 1.3. (5)

Grafikon 1.3. Standardizovane stope incidencije* od akutnog koronarnog sindroma u Srbiji, 2006–2009 (5)



* na 100.000 stanovnika prema standardnoj populaciji Evrope

1.3. Faktori rizika i primarna prevencija

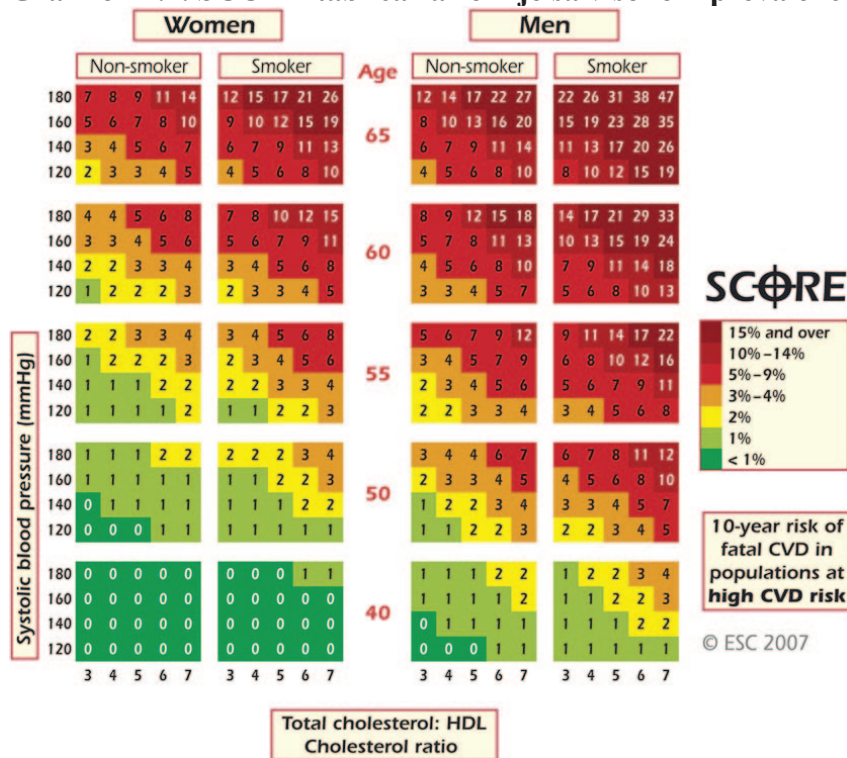
Još uvek nije u potpunosti razjašnjena etiopatogeneza IBS. Zato se govori o faktorima rizika koji predisponiraju određene osobe/populaciju da obole od IBS sa većom učestalošću nego populacija koja nije izložena istim faktorima rizika. Glavni **nezavisni faktori rizika** za pojavu IBS su sledeći: pušenje duvana, povišen krvni pritisak, povećani serumski (ukupni i LDL) holesterol, nizak HDL holesterol, dijabetes melitus, muškarci starosti > 55 god. i žene posle menopauze i starosti > 65 god., starije životno doba.

Predisponirajući faktori rizika za nastanak IBS su sledeći: gojaznost, abdominalna gojaznost, mala fizička aktivnost, sedentarni način života, pozitivna porodična anamneza za ishemijsku bolest srca u ranijem životnom dobu (< 55 kod muškaraca ; < 65 godina kod žena), etničke karakteristike, psihosocijalni faktori.

Uslovni faktori rizika za nastanak IBS su sledeći: povišeni trigliceridi, povišene male LDL čestice, povišen homocistein, povišen lipoprotein Lp (a), povišen fibrinogen, povišeni inflamatorni markeri (C-reaktivni protein).

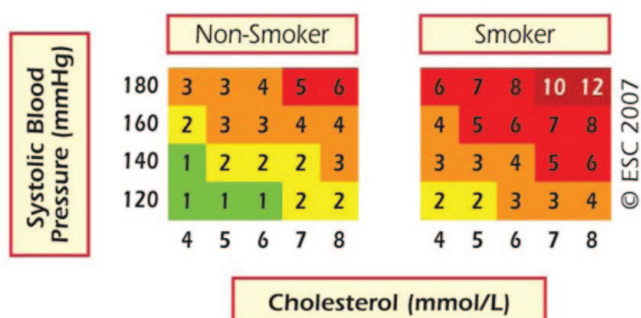
Postoji veći broj scoring sistema za određivanje morbiditeta i mortaliteta od KVB, na osnovu prisustva faktora rizika, a prema rezultatima velikih epidemioloških studija. Evropsko udruženje kardiologa preporučuje upotrebu takozvanih SCORE tablica (Grafikon 1.4) za određivanje desetogodišnjeg mortaliteta od KVB (i IBS i CVB). (7) Ove tablice su napravljene na osnovu rezultata 12 evropskih kohortnih studija sa ukupno 205.178 ispitanika (88.080 žena i 117.098 muškaraca), sa ukupnim praćenjem od 2,7 miliona bolesnik-godina. U tom periodu registrovana su 7.934 smrtna ishoda od KVB od kojih čak 5.652 od IBS.

Grafikon 1.4. SCORE tablica za zemlje sa visokom prevalencom KVB (7)



S obzirom na to da SCORE tablice potcenjuju rizik za mlade osobe, napravljene su i tabele koje definišu relativni kardiovaskularni rizik neke osobe u poređenju s osobama koje nemaju povišen krvni pritisak i holesterol, koje nisu pušači, a istog su pola i uzrasta (Grafikon 1.5). (7)

Grafikon 1.5. SCORE tablica relativnog kardiovaskularnog rizika (7)



Evropsko udruženje kardiologa je kao svoj cilj zacrtalo da nijedno novorođeno dete u trećem milenijumu ne umre i ne oboli od KVB pre svoje 65. godine života. Kao primarnu prevenciju preporučilo je „šifru“ koja glasi: **0-3-5-140-5-3-0**, koja upućuje na zdrav način života i kontrolu faktora rizika: **0** – bez pušenja (ni aktivno ni pasivno), **3** – preporučuje se najmanje 3 km šetnje dnevno, **5** – preporučljivo je imati 5 obroka dnevno sa voćem i povrćem (najmanje 400–600 g), **140** – sistolni krvni pritisak manji od 140 mmHg, **5** – ukupni holesterol manji od 5 mmol/l, **3** – LDL holesterol manji od 3 mmol/l, **0** – bez gojaznosti i šećerne bolesti.

2. Dijagnostika ishemijske bolesti srca

2.1. Suspektna i stabilna angina pektoris, bez prethodne revaskularizacije miokarda

Kod **svih** bolesnika sa suspektnom ili stabilnom anginom pektoris potrebno je uraditi sledeće: detaljnu anamnezu i fizikalni pregled, EKG u miru, biohemijske analize krvi (lipidi, glukoza, kreatinin, urea, hepatogram, kompletna krvna slika, mokraćna kiselina, fibrinogen, hsCRP, itd.). Preporuke za laboratorijske analize kod bolesnika sa stabilnom anginom pektoris prikazane su u Tabeli 2.1.

Tabela 2.1. Preporuke za laboratorijske analize kod bolesnika sa stabilnom anginom pektoris (8)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Preporuke za laboratorijske analize u početnoj proceni angine pektoris (kod svih pacijenata)		
Lipidni profil našte, ukupni holesterol, HDL, LDL i trigliceridi	I	B
Glukoza našte	I	B
Kompletna krvna slika : hemoglobin (Hb), leukociti	I	B
Kreatinin	I	C
Preporuke za laboratorijske analize u početnoj proceni angine pektoris (zasnovane na kliničkoj slici)		
Markeri miokardnog oštećenja ako klinička slika ukazuje na nestabilnost ili akutni koronarni sindrom	I	A
Markeri tireoidne funkcije ako je klinički indikovano	I	C
Oralni test opterećenja glukozom	IIa	B
hsCRP	IIb	B
Lp(a), apoA i ApoB	IIb	B
Homocistein	IIb	B
HbA1c	IIb	B
NT-proBNP	IIb	B
Preporuke za laboratorijske analize za redovnu ponovnu procenu kod bolesnika sa hroničnom stabilnom anginom pektoris		
Lipidni profil i glukoza našte jednom godišnje	IIa	C

Verovatnoća za postojanje stabilne angine pektoris može se izračunati na osnovu kliničkih karakteristika bola u grudima, godina starosti i pola bolesnika (Tabela 2.2). Tri najvažnije kliničke karakteristike bola u grudima su sledeće: 1. retrosternalna lokalizacija karakterističnog kvaliteta i trajanja, 2. provociranost fizičkim naporom ili emocionalnim stresom, 3. prestanak bola pri odmoru ili na primenu nitroglicerina. Na osnovu ovih karakteristika, bol u grudima se klasifikuje kao: 1. **tipična ili definitivna angina pektoris** – potrebno je da bol u grudima ima sve tri navedene karakteristike, 2. **atipična ili moguća angina pektoris** – bol ima dve od tri navedene karakteristike, 3. **nekardijalni bol u grudima** – postoji jedna ili nijedna od navedenih karakteristika.

Tabela 2.2. Verovatnoća (u procentima) za postojanje stabilne angine pektoris kod simptomatskih bolesnika (zelenom bojom je prikazana mala, žutom srednja, a crvenom visoka verovatnoća za postojanje IBS) (8)

		Nekardijalni bol u grudima		Atipični anginozni bol		Tipični anginozni bol	
starost	pol	muški	ženski	muški	ženski	muški	ženski
30–39		4	2	34	12	76	26
40–49		13	3	51	22	87	55
50–59		20	7	65	31	93	73
60–69		27	14	72	51	94	86

Nakon orijentisanja o verovatnoći postojanja IBS (tzv. „pretest verovatnoća“ u Bayesovoj teoremi), bolesnika možemo svrstati u jednu od tri kategorije prema verovatnoći za postojanje IBS: 1. mala verovatnoća – manja od 10% (prema nekim autorima manja od 20%), 2. srednja verovatnoća – 10–90% (prema nekim autorima između 20 i 80%), 3. visoka verovatnoća – veća od 90% (prema nekim autorima veća od 80%). Bolesnike u grupi sa malom verovatnoćom za postojanje IBS nije potrebno dodatno ispitivati niti invazivnim niti neinvazivnim testovima (osim za procenu određenih sportskih/profesionalnih sposobnosti); bolesnike u grupi sa srednjom verovatnoćom potrebno je testirati neinvazivnim funkcionalnim testovima kako bi se dokazalo postojanje ishemije miokarda; dok je za bolesnike sa visokom verovatnoćom indikovana koronarna angiografija bez prethodnog neinvazivnog testiranja (Tabela 2.2). Ovo se preporučuje zato što kod bolesnika sa niskom (odnosno visokom) pretest verovatnoćom za postojanje IBS, neinvazivno funkcionalno testiranje i u slučaju lažno pozitivnog (odnosno negativnog) rezultata i dalje daje nisku (odnosno visoku) post-test verovatnoću postojanja IBS koja utiče na donošenje kliničkih odluka nezavisno od rezultata testa. (9)

Test opterećenja je već decenijama pouzdana i klinički opšte prihvaćena dijagnostička metoda koja se primenjuje kod bolesnika sa sumnjom na ishemijsku bolest srca ili pak kod bolesnika sa već postavljenom dijagnozom IBS, a kod kojih se test izvodi pre svega u prognostičke svrhe. Ovim testom može se otkriti IBS tek kada je aterosklerozom zahvaćeno više od 75% površine poprečnog preseka koronarne arterije (što odgovara 50% dijametra stenozе). Izvodi se na ergobiciklu ili na pokretnoj traci (*treadmillu*) po standardizovanim protokolima. Dijagnostički test opterećenja izvodi se sa ciljem postavljanja (ili odbacivanja) dijagnoze IBS. Svim ispitanicima bi trebalo isključiti digoksin, beta blokatore, antagoniste kalcijuma i nitrate, najmanje 24 h (optimalno 48 h) pre izvođenja testa (pod uslovom da isključenje ovih lekova ne utiče značajno na zdravstveno stanje pacijenta). Beta blokatore bi trebalo isključiti postepeno.

Zbog visoke dostupnosti i niske cene, test fizičkim opterećenjem sa EKG monitoringom se najčešće koristi za potvrđivanje uzroka bola u grudima i obezbeđivanje objektivnog dokaza postojanja IBS. Glavno ograničenje testa fizičkim opterećenjem ili stresne elektrokardiografije je njena niska specifičnost (tj. veliki broj lažno pozitivnih rezultata, posebno kod žena posle menopauze, hipertoničara, hipertrofije leve komore, hiperlipidemija sa posledičnom endotelnom disfunkcijom). Osim toga, ne može se raditi kod bloka leve grane Hisovog snopa, WPW sindroma, nespecifičnih promena u ST segmentu i T talasu, kao i kod prisustva ritma pejsmejкера. U tim stanjima prednost treba dati metodama u kojima se vizualizuje funkcija ili perfuzija miokarda leve komore (stres ehokardiografija ili stres perfuziona scintigrafija). Primena ovih testova zavisi od opremljenosti i obučenosti kadra, a prednost treba dati testovima bez pratećeg jonizujućeg zračenja. U Tabeli 2.4. prikazane su preporuke za primenu testova opterećenjem sa vizualizacionim tehnikama u inicijalnoj dijagnostici IBS.

Tabela 2.3. Preporuke za izvođenje testa opterećenjem sa EKG-om (8)

	Klasa preporuka	Nivo dokaza
Preporuke za izvođenje testa opterećenja sa EKG-om (isključuje se stres-echo i talijum-scintigrafija) za početno dijagnostikovanje angine pectoris		
Pacijenti sa simptomima angine pectoris i srednjom pre-test verovatnoćom za postojanje IBS (videti Bayesovu teorem, Poglavlje 3.2) (uključujući i one koji imaju kompletan blok desne grane ili ST-depresiju < 1mm u miru)	I	B
Pacijenti koji uzimaju digoksin ili u miru imaju ST-depresiju ≥ 1mm na EKG-u	Iib	B
Pacijenti sa malom pre-test verovatnoćom (< 10%) za IBS, određeno prema godinama, polu i simptomima	Iib	B
Preporuke za izvođenje testa opterećenja sa EKG-om za rutinsku ponovnu procenu u pacijenata sa hroničnom stabilnom anginom		
Rutinski periodičan test opterećenjem sa EKG-om u odsustvu kliničkih promena	Iib	C

Tabela 2.4. Preporuke za primenu testa fizičkim opterećenjem sa vizuelizacionim tehnikama (8)

	Klasa preporuka	Nivo dokaza
Preporuke za primenu testa fizičkim opterećenjem sa vizuelizacionim tehnikama (ehokardiografija ili nuklearne metode) u inicijalnoj dijagnostici angine pectoris		
Stres ehokardiografija s testom fizičkog opterećenja kod bolesnika sa <u>srednjom</u> pre-test verovatnoćom za koronarnu bolest koji imaju jednu od sledećih promena na EKG-u u miru: <ul style="list-style-type: none"> - WPW sindrom (sindrom preekscitacije), - ST-depresija u miru ≥ 1 mm, - LBBB (blok leve grane), - ritam pejsmejкера 	I	B
Bolesnici sa neodređenim testom opterećenja na EKG-u, kod kojih postoji velika verovatnoća postojanja koronarne bolesti, a gde je dijagnoza još uvek sumnjiva	I	B
Bolesnici sa prethodnom revaskularizacijom miokarda (PCI ili CABG) kod kojih je lokalizacija ishemijske značajna	I	A
Farmakološki stres-test (dobutamin, adenozin, dipiridamol) kod bolesnika sa srednjom pretest verovatnoćom za IBS koji nisu sposobni da izvedu adekvatan test fizičkim opterećenjem		B
Bolesnici sa malom pretest verovatnoćom za postojanje IBS, kao što su žene sa atipičnim bolom u grudima	IIa	B
Procena funkcionalne značajnosti intermedijarnih lezija nakon koronarne arteriografije	IIa	C
Za određivanje lokalizacije ishemijske miokarda, kada se razmatra mogućnost ili planira revaskularizacija (PCI ili CABG) kod bolesnika koji već imaju urađenu arteriografiju	IIa	B

Neinvazivni funkcionalni dijagnostički testovi imaju i veliki prognostički značaj. Prognostički test opterećenjem izvodi se u cilju procene terapijskog efekta medikamentne terapije ili ravaskularizacije miokarda, pa isključenje antianginoznih lekova pre testiranja nije potrebno. Čak i sama činjenica da bolesnik ne može da izvede test fizičkog opterećenja već ukazuje na nešto lošiju prognozu.

Za 24 h holter EKG-a važe slična ograničenja kao i za EKG u opterećenju, a indikacije za njegovu primenu su bolesnici sa suspektom vazospastičnom anginom pectoris (Prinzmetal) (**klasa preporuka IIa, nivo dokaza C**), kao i bolesnici sa anginom pectoris i pridruženim poremećajima srčanog ritma (**klasa preporuka I, nivo dokaza B**).

Nije dokazana korist rutinske rendgenografije srca i pluća kod svih bolesnika sa IBS, mada se preporučuje kod bolesnika sa ishemijskom kardiomiopatijom (**klasa preporuke I, nivo dokaza C**) i kod bolesnika sa klinički dokazanom značajnom bolešću pluća (**klasa preporuke I, nivo dokaza B**).

Multidetektorska kompjuterizovana tomografija (MDCT) je relativno dobra metoda za vizuelizaciju koronarnih arterija, dok je magnetna rezonanca (MRI) superiorna u prikazivanju strukture miokarda. Pokazano je da MDCT ima visoku negativnu prediktivnu vrednost, sugerišući da je MDCT odlična metoda za isključivanje IBS, dok je njena pozitivna prediktivna vrednost umerena. MDCT angiografija ne može precizno da predvidi hemodinamski značaj koronarne stenozе, s obzirom na to da ne uzima u obzir veličinu perfuzionog polja distalno od stenozе. Dostupnost ove tehnologije i pristupačnost za bolesnika je relativno mala u Srbiji, u poređenju sa drugim neinvazivnim dijagnostičkim testovima, i uglavnom je rezervisana za bolesnike koji se tim drugim testovima ne mogu proceniti (npr. loš akustički prozor).

Kombinacija anatomskog i funkcionalnog ispitivanja je veoma interesantan koncept koji kod nas još uvek nije zaživeo, i za sada se primenjuje u malom broju centara u svetu. Ova kombinacija se može postići uređajima koji imaju integrisane dve različite vizuelizacione tehnike (MDCT i SPECT; MDCT i PET).

Invazivni testovi

Selektivna koronarna arteriografija, koja predstavlja luminogram, odnosno odraz onoga što ateroskleroza „radi“ lumenу krvnog suda, dugo je bila „zlatni“ standard u dijagnostici IBS. Međutim, još su neinvazivni testovi za provokaciju miokardne ishemije pokazali da se kod mnogih intermedijarnih angiografskih stenozа ne može predvideti funkcionalni značaj stenozе bez testa za provokaciju miokardne ishemije.

Čak i iskusni interventni kardiolozi ne mogu precizno da predvide značaj većine intermedijarnih stenozа samo na bazi vizuelne procene ili kvantitativne koronarne angiografije. Uobičajena je praksa da mnogi bolesnici sa visokom pre-test verovatnoćom za IBS budu upućeni na kateterizaciju srca bez prethodnog funkcionalnog testiranja. Kada su neinvazivni testovi za ocenu hemodinamskog značaja koronarne stenozе putem provokacije miokardne ishemije kontraindikovani, nedijagnostički ili nedostupni, predlaže se određivanje frakcione rezerve protoka (FFR) ciljне epikardne koronarne stenozе (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**). (1) Odlaganje perkutane koronarne intervencije ili hirurške revaskularizacije kod bolesnika sa vrednošću FFR preko 0,80 (što predstavlja 80% od protoka kada ne bi postojala stenozа na koronarnoj arteriji) bezbedno je i njihov klinički tok je odličan. S obzirom na cenu i manju dostupnost opreme i koronarnih žica za određivanje FFR, u našim uslovima se pokazalo kao jako korisno određivanje koronarne rezerve protoka (CFR) transtorakalnim Doppler ultrazvučnim pregledom uz intravensko davanje adenzina. Naročito je dobra negativna prediktivna vrednost za CFR veći od 2,0. Nedostatak ove metode je da ima nezadovoljavajuću izvodljivost u slučaju evaluacije cirkumfleksne koronarne arterije (LAD arterija se može ovim putem može evaluirati u preko 90%, a RCA u 80% slučajeva), kao i to da mnogo zavisi od bazalnih hemodinamskih parametara i kvaliteta miokardne mikrocirkulacije.

U Tabeli 2.5. dat je zbirni pregled različitih neinvazivnih i invazivnih metoda u dijagnozi i prognozi koronarne bolesti.

Tabela 2.5. Indikacije različitih vizuelizacionih testova za dijagnozu IBS i za procenu prognoze kod pacijenata bez utvrđene IBS (1)

	Asimptomatska IBS (skrining)	Simptomatska IBS			Prognostička vrednost za pozitivan rezultat ^b	Prognostička vrednost za negativan rezultat ^c
		Pretest verovatnoća ^a za značajnu koronarnu stenozu				
		mala	srednja	visoka		
Anatomski test						
Invazivna angiografija	IIIA	IIIA	IIB	IA	IA	IA
MDCT angiografija	IIIB ^c	IIB	IIB	IIIB	IIB	IIB
MRI	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC
Funkcionalni test						
Stres eho	IIIA	IIIA	IA	IIIA ^d	IA	IA
Nuklearni imidžing	IIIA	IIIA	IA	IIIA ^d	IA	IA
Stres MRI	IIIB	IIIB	IIB	IIIB ^d	IIB	IIB
PET	IIIB	IIIB	IIB	IIIB ^d	IIB	IIB

a – za prognostičko ispitivanje koronarne stenozе, funkcionalne vizuelizacione tehnike imaju slične indikacije

b – pre-test verovatnoća za otkrivanje IBS izračunata na osnovu simptoma, pola i godina starosti

c – u odnosu na MDCT angiografiju, a ne na kalciјumski skor

d – kod bolesnika sa opstruktivnom koronarnom bolešću potvrđenom angiografski, funkcionalno testiranje može biti korisno za utvrđivanje revaskularizacione strategije, bazirano na stepenu, ozbiljnosti i lokalizaciji ishemije

2.2. Praćenje bolesnika nakon revaskularizacije miokarda

S upotrebom stentova obloženih lekom (DES) kod perkutane revaskularizacije i arterijskih graftova kod hirurške revaskularizacije miokarda, potreba za otkrivanjem restenoze generalno se smanjila. Međutim, strategija za praćenje bolesnika nakon revaskularizacije ne treba da se zasniva samo na otkrivanju restenoze ili okluzije graftova, već i na proceni funkcionalnog statusa bolesnika, kao i na sekundarnoj prevenciji. U tom smislu strategija procene bolesnika nakon revaskularizacije miokarda obuhvata dve velike oblasti: praćenje bolesnika u smislu detekcije restenoze/okluzije graftova/progresije ateroskleroze, i evaluacija bazalnog funkcionalnog kapaciteta koji je potreban kada se ulazi u rehabilitacioni program nakon revaskularizacije.

Fizikalni pregled, EKG u miru i osnovne laboratorijske analize preporučuju se unutar 7 dana od PCI, uz pregled mesta punkcije, kontrolu hemodinamskih parametara, krvne slike i eventualno bubrežne funkcije koji ukazuju na pojavu CIN. Kod bolesnika sa AKS, lipide treba kontrolisati 4–6 nedelja posle akutnog događaja i/ili započinjanja terapije statinima, u cilju evaluacije efekata i eventualnih neželjenih dejstava terapije statinima. Saledća kontrola lipida u plazmi je posle tri meseca, a jetrine enzime treba prekontrolisati na početku i posle 8–12 nedelja.

Ostaje otvoreno pitanje da li i kada treba raditi test fizičkog opterećenja posle revaskularizacije kod asimptomatskih bolesnika. Prema preporukama, smatra se da kod ovih bolesnika nema potrebe za testom, mada postoje i autori koji ukazuju na značaj neme ishemije. Rani test opterećenjem preporučuje se kod inkompletne ili suboptimalne revaskularizacije, kao i kod posebnih populacija bolesnika (Tabela 2.5). Stres ehokardiografski test ili perfuziona scintigrafija imaju prednost nad rutinskim testom opterećenja zbog značajno veće dijagnostičke vrednosti, lokalizacije ishemije i praćenja povoljnih efekata revaskularizacije. Izbor testa i vizuelizacione tehnike zasniva se na istim principima kao i kod bolesnika pre revaskularizacije. Bolesnici koji su imali PCI na glavnom stablu leve koronarne arterije mogu se uputiti na kontrolni MSCT ili angiografiju u roku od 3 do 12 meseci. Preporuke za strategije praćenja asimptomatskih i simptomatskih bolesnika nakon revaskularizacije miokarda date su u Tabelama 2.6. i 2.7.

Tabela 2.6. Strategije praćenja i vođenje asimptomatskih pacijenata nakon revaskularizacije miokarda (1)

	Klasa	Nivo dokaza
Stres testove sa vizuelizacijom funkcije/perfuzije miokarda (stres-eho test ili SPECT) treba raditi pre nego stres-EKG test	I	A
- kod bolesnika sa procenjenim niskim rizikom (+) na stres-eho testu savetuje se pojačanje OMT i promena životnih navika - kod bolesnika sa procenjenim visokim ili srednjim rizikom (++) na stres-eho testu, proporučuje se koronarografija	IIa	C
Rano testiranje sa imidžing tehnikom preporučuje se kod specifičnih grupa bolesnika*	IIa	C
Rutinski stres test treba raditi nakon 2 godine posle PCI i ≥ 5 godina nakon CABG	IIb	C

*Kod specifičnih grupa bolesnika indikovano je rano test opterećenja:

- pred otpust ili neposredno nakon otpusta kod bolesnika sa STEMI lečenih pPCI ili hitnom CABG,
- kod bolesnika koji se bave profesijama koje mogu ugroziti bezbednost drugih ljudi (npr. piloti, vozači, ronoci) i kod profesionalnih sportista,
- bolesnici koji koriste inhibitore 5 fosfodiesteraze,
- bolesnici koji bi se rekreativno bavili aktivnošću koja zahteva veliku potrošnju kiseonika,
- bolesnici koji su imali srčani zastoj,
- bolesnici sa nekompletnom ili suboptimalnom revaskularizacijom, čak iako su asimptomatski,
- bolesnici sa komplikacijama tokom revaskularizacije (perioperativni AIM, velika disekcija tokom PCI, endarterektomija tokom CABG itd.),
- dijabetičari (posebno insulin-zavisni),
- bolesnici sa multivaskularnom koronarnom bolešću i rezidualnim intermedijarnim lezijama ili sa „silent“ ishemijom.

Tabela 2.7. Strategije praćenja i lečenje simptomatskih bolesnika nakon revaskularizacije miokarda (1)

	Klasa	Nivo dokaza
Stres testove sa vizuelizacionom tehnikom (stres-eho test i SPECT) treba raditi pre nego stres-EKG test	I	A
Kod bolesnika sa znacima niskog rizika (+) na stres testu savetuje se pojačanje medikamentne terapije i promena životnih navika	I	B
Kod bolesnika sa znacima visokog ili srednjeg rizika (++) na stres testu preporučuje se koronarografija	I	C
Kod bolesnika sa STEMI savetuje se hitna koronarografija	I	A
Kod visoko rizičnih bolesnika sa NSTEMI-AKS indikovana je rana invazivna strategija	I	A
Kod niskorizičnih bolesnika sa NSTEMI-AKS indikovana je elektivna koronarografija	I	C

(+) Test sa znacima niskog rizika je test sa ishemijom na višem stepenu opterećenja, sa kasnom pojavom ishemije, ishemijom u jednoj zoni miokarda uz blaži stepen poremećaja kontraktilnosti ili manji reverzibilni perfuzionim defekt, ili test bez dokazane ishemije.

(++) Test sa znacima umerenog ili visokog rizika je test sa provociranom ishemijom na nižem stepenu opterećenja, ranom pojavom ishemije, ishemijom u više zona sa težim stepenom poremećaja segmentne kinetike ili reverzibilnim perfuzionim defektom.

3. Stabilna angina pectoris

Stabilna angina pectoris je klinički sindrom za koji je karakterističan bol u grudima (ili nelagodnost u grudima) prouzrokovan ishemijskom miokarda, ali bez njegove nekroze, izazvan fizičkim naporom ili emocionalnim stresom. Bol prolazi posle nekoliko minuta odmora ili NTG-a datog sublingvalno. Anginozni bol najčešće označava aterosklerotsko oštećenje koronarnih arterija, ali se može javiti i kod bolesnika s aortnom stenozom, hipertrofičnom kardiomiopatijom ili hipertenzijom (obično u 2. ili 3. stadijumu) bez oštećenja koronarnih arterija.

3.1. Anamneza

Pažljivo uzeta anamneza ostaje kamen temeljac za dijagnozu angine pectoris.

Pri uzimanju anamnestičkih podataka o bolu u grudima najvažnije je razlučiti da li se radi o bolu kardijalnog ili nekardijalnog porekla. Detaljan opis bola podrazumeva sedam karakteristika: lokalizaciju, kvalitet, trajanje, učestalost, širenje, faktore koji ga provociraju i faktore koji dovode do njegovog prestanka. Bol u grudima može biti klinički kategorizovan u tri grupe, što je opisano u poglavlju 2.1.

Radi boljeg i preciznijeg ocenjivanja težine anginoznih tegoba na osnovu anamnestičkih podataka, Kanadsko kardiovaskularno udruženje (CCS – Canadian Cardiovascular Society) dalo je klasifikaciju angine pectoris koja je predstavljena u Tabeli 3.1. (8)

Tabela 3.1. Klasifikacija stabilne angine pectoris prema Kanadskom kardiovaskularnom udruženju

Klasa I	Uobičajena fizička aktivnost ne izaziva bol (šetnja, penjanje uz stepenice)
Klasa II	Iako ograničenje uobičajene aktivnosti dovodi do bola (šetnja ili penjanje uz stepenice, hod uzbrdo, bol posle obroka, na hladnoću, vetar, zbog emocionalnih stresova)
Klasa III	Mala fizička aktivnost dovodi do bola (šetnja po ravnom, penjanje uz stepenice)
Klasa IV	Nemogućnost da se izvrši bilo koja fizička aktivnost bez bola (bolovi mogu biti prisutni i u miru)

Principi dijagnostike stabilne angine pectoris opisani su u poglavlju 2.1.

U zavisnosti od simptoma, funkcionalne i anatomske složenosti, stabilna angina pectoris može se lečiti revaskularizacijom i/ili medikamentnom terapijom. Glavne indikacije za revaskularizaciju miokarda su smanjenje simptoma i poboljšanje prognoze.

3.2. Medikamentna terapija

Ciljevi medikamentne terapije su otklanjanje ili smanjenje anginoznih tegoba i poboljšanje prognoze.

Ishemija miokarda se javlja usled nesklada u snabdevanju miokarda kiseonikom i njegovim potrebama koje su definisane tzv. „duplim proizvodom“ (srčana frekvenca x sistolni krvni pritisak). Iz tog razloga svi antianginozni lekovi su usmereni na smanjenje potrošnje kiseonika od strane miokarda (smanjenjem srčane frekvence i/ili krvnog pritiska: beta blokatori, nedihidropiridinski kalcijumski antagonisti, svi antihipertenzivi, vazodilatatori). Kod terapije vazospastične angine (prinzmetal) bitni su i vazodilatatori (dugo i kratkodelujući nitrati i kalcijumski antagonisti).

Na progresiju koronarne ateroskleroze, koja je u stvari proces aterotromboze, a samim tim i na simptome, a što je još važnije, na prognozu esencijalno deluju sledeće grupe lekova: **statini, antiagregacioni lekovi (prevashodno aspirin), ACE inhibitori i beta blokatori**.

Pokazano je da optimalna medikamentna terapija (koja podrazumeva i optimalni način života sa dostizanjem ciljnih vrednosti lipida, krvnog pritiska, i glukoze u krvi) ima isti prognostički, pa i simptomatski značaj kao i revaskularizacija miokarda, ukoliko reverzibilna ishemijska indukovana testovima provokacije ishemijske ne obuhvata više od 10% miokarda leve komore (što ehokardiografski odgovara pogoršanju kinetike bar dva segmenta). Modifikovana „šifra“ Evropskog udruženja kardiologa za sekundarnu prevenciju glasi: **0-3-5-120-4-2-0**, gde je razlika u odnosu na primarnu prevenciju u nešto nižim vrednostima krvnog pritiska, ukupnog i LDL holesterola (videti poglavlje 1.3). (8)

Detaljniji opis farmakokinetičkih i farmakodinamskih osobina pojedinih grupa lekova dat je u poglavlju 5.

3.3. Revaskularizacija miokarda kod stabilne angine pektoris

Indikacije za primenu ne samo OMT već i revaskularizacije (CABG ili PCI) date su u Tabeli 3.2.

U Tabeli 3.3. prikazane su preporuke o načinu revaskularizacije kod bolesnika sa različitom anatomskom kompleksnošću koronarne bolesti. Generalno uzevši, što je anatomija koronarne bolesti kompleksnija (izraženo putem SYNTAX skora), to hirurška revaskularizacija miokarda ima više prednosti u odnosu na PCI.

Tabela 3.2. Indikacije za revaskularizaciju kod stabilne angine pektoris ili „neme“ ishemije (1)

	Anatomski nalaz IBS	Klasa	Nivo
Prema prognozi	LM > 50%*	I	A
	Svaka proksimalna stenozna LAD > 50%	I	A
	2 KS ili 3KS uz oštećenu funkciju LK*	I	B
	Dokazano veliko područje ishemije (> 10% LK)	I	B
	Pojedinačna stenozna krvnog suda koja ostaje > 50%*	I	C
	1 KS bez stenozne proksimalne LAD i bez ishemije LK > 10%	III	A
Prema simptomima	Svaka stenozna > 50% sa simptomima angine ili ekvivalentom angine, koja ne reagije na OMT	I	A
	Dispneja / HSI i ishemija LK > 10% / vijabilnost u zoni koja je vaskularizovana suženom koronarnom arterijom > 50%	Ila	B
	Nema simptoma sa OMT	III	C

*Sa dokumentovanom ishemijom ili FFR < 0,80 za angiografski dijametar stenozne 50–90%.

Tabela 3.3. Indikacije za CABG vs. PCI kod stabilnih pacijenata sa promenama podesnim za obe procedure i niskim rizikom hirurškog mortaliteta (1)

Anatomski nalaz IBS	prednost CABG	prednost PCI
1 KS ili 2 KS – bez proksimalne stenozne LAD	Iib C	I C
1 KS ili 2 KS – proksimalna LAD	I A	Ila B
3 KS jednostavne lezije, potpuna funkcionalna revaskularizacija koja se postiže sa PCI, SYNTAX score ≤ 22	I A	Ila B
3 KS kompleksne lezije, nepotpuna revaskularizacija koja se postiže sa PCI, SYNTAX score > 22	I A	III A
LM (izolovan ili 1 KS ostijum / proximalni segment)	I A	Ila B
LM (izolovan ili 1 KS distalna bifurkacija)	I A	Iib B
LM + 2 KS ili 3 KS, SYNTAX skor ≤ 32	I A	Iib B
LM + 2 KS ili 3 KS, SYNTAX skor ≥ 33	I A	III B

KS- krvni sud

Meta-analiza sedam randomizovanih kliničkih studija je jasno pokazala prednost hirurške revaskularizacije u odnosu na medikamentnu terapiju kod lečenja određenih podgrupa koronarnih bolesnika, što i dalje predstavlja osnovu savremene hirurške terapije. Kod bolesnika sa bolešću glavnog stabla i trosudovnom koronarnom bolešću pokazano je bolje preživljavanje nakon CABG, posebno ako je zahvaćen proksimalni segment LAD arterije. Korist je bila veća kod bolesnika sa težim simptomima, pozitivnim testom opterećenja pri malom stepenu opterećenja i smanjenom funkcijom leve komore.

Revaskularizacija lezija bez funkcionalnog značaja, tj. bez testom provocirane miokardne ishemije nije indikovana. Druga indikacija za neinvazivno vizuelizaciono ispitivanje pre revaskularizacije je otkrivanje vitalnog miokarda kod bolesnika sa lošom funkcijom leve komore. Bolesnici sa vitalnim ali disfunkcionalnim miokardom imaju veći rizik ako se ne revaskularizuju, dok bolesnici bez vitalnog miokarda nemaju poboljšanje nakon revaskularizacije.

Praktični aspekti o lečenju ovih bolesnika uključuju njihovo potpuno informisanje o koristi i riziku od svake metode lečenja. Npr., iako bolesnik ima klasičnu indikaciju za izvođenje CABG, potrebno je to prilagoditi pojedinim kliničkim stanjima, poput starosnog doba ili značajnih pridruženih komorbiditeta. Tabele 3.2. i 3.3. bi trebalo da čine osnovu preporuka od strane multidisciplinarnog srčanog tima (*heart team*) prilikom informisanja bolesnika i dobijanja potpisanog pristanka za izvođenje određene procedure.

4. Akutni koronarni sindrom

Različite prezentacije akutnog koronarnog sindroma (AKS) dele isti patofiziološki supstrat. Glavni simptom koji inicira dijagnozu je bol u grudima, ali se klasifikacija bolesnika bazira na elektrokardiogramu (EKG). U skladu s tim postoje dve kategorije bolesnika:

1. Bolesnici sa tipičnim akutnim bolom u grudima i perzistentnom (> 20 minuta) elevacijom ST segmenta. Ovo se naziva AKS sa ST elevacijom (STE-AKS). Većina ovih bolesnika će na kraju da razvije infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI).
2. Bolesnici sa akutnim bolom u grudima ali bez perzistentne elevacije ST segmenta (NSTEMI-AKS). Oni imaju depresiju ST segmenta ili inverziju T talasa, aplatirane T talase, ili nemaju EKG promene pri prvoj prezentaciji.

4.1. Epidemiologija i tok bolesti

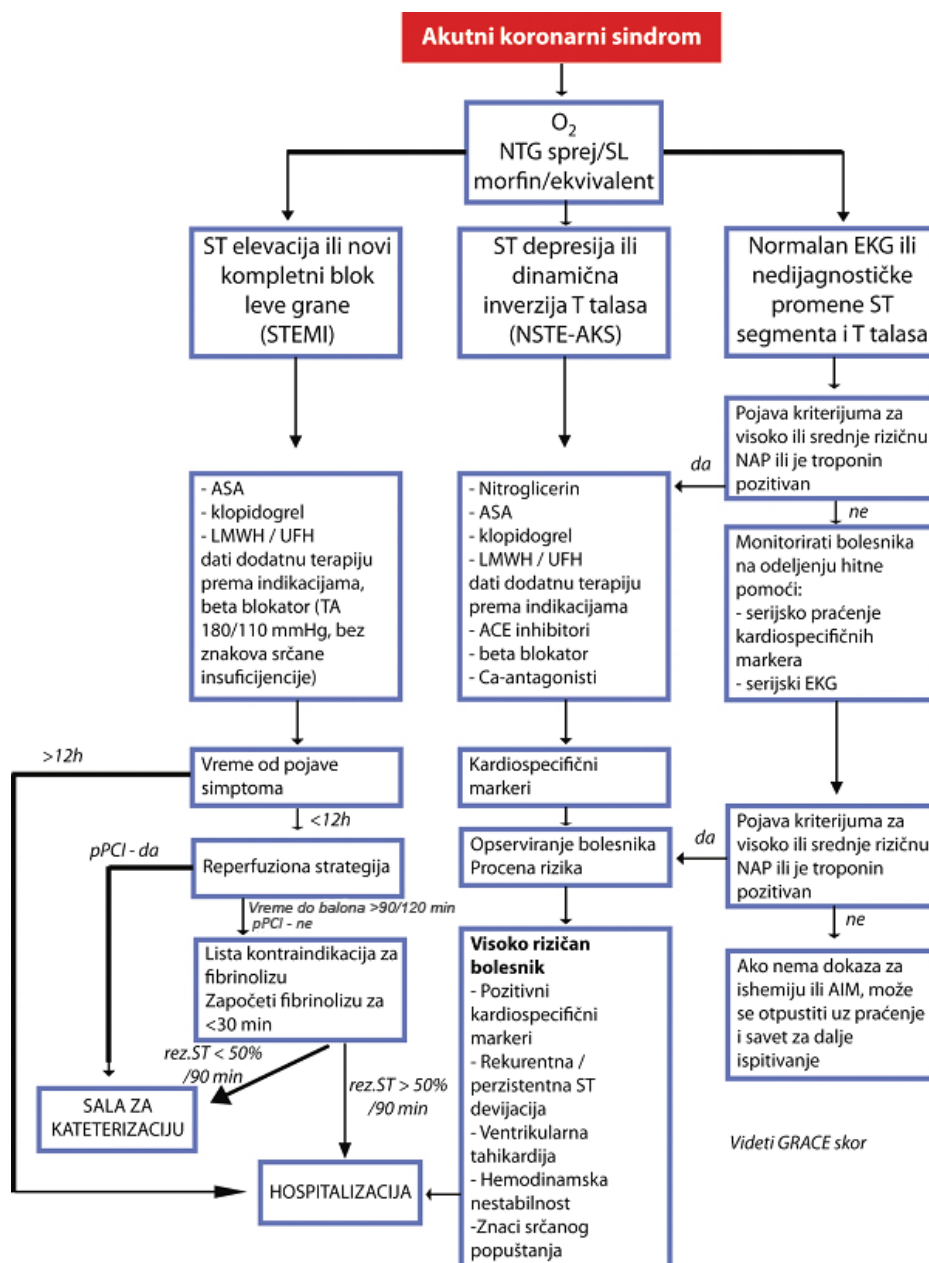
STEMI je u Srbiji češći nego NSTEMI-AKS. Bolesnici sa STEMI imaju nešto veći hospitalni mortalitet nego oni sa NSTEMI-AKS (7% prema 5%), ali posle šest meseci vrednosti mortaliteta kod oba stanja su veoma slične (12 odnosno 13%).

4.2. Patofiziologija

AKS je manifestacija ateroskleroze kojoj obično prethodi akutna tromboza, izazvana rupturom ili erozijom aterosklerotskog plaka, sa ili bez prateće vazokonstrikcije, uzrokujući iznenadno i kritično smanjenje u krvnom protoku. U STEMI tromb je bogat fibrinom i najčešće potpuno okluzivan, dok je u NSTEMI-AKS uglavnom trombocitni i delimično ili intermitentno okluzivan. Kako tromb raste, delovi tromba se otkidaju i može doći do embolizacije koronarne mikrocirkulacije. Tako mogu nastati male zone miokardne nekroze, što može imati kao posledicu porast kardijalnih troponina.

Na Grafikonu 4.1. prikazan je dijagnostičko-terapijski algoritam za bolesnike koji se prikazuju kao definitivni ili suspekti AKS.

Grafikon 4.1. Dijagnostičko-terapijski algoritam za bolesnike koji se prikazuju kao definitivni ili suspekti AKS



4.3. Infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta

Pri planiranju i sprovođenju revaskularizacije kod bolesnika sa STEMI postoje pet strateških ciljeva:

1. Da se kod bolesnika sa STEMI odmah razmišlja o mehaničkoj reperfuziji, a u slučaju njene nemogućnosti o prehospitalnoj trombolizi (u odsustvu kontraindikacija) (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**).

2. Ordiniranje antitrombotičnih lekova u prehospitalnim uslovima odmah po postavljanju dijagnoze (ASA, i lekovi iz grupe tienopiridina: klopidogrel ili tiklopidin, kao i prasugrel ili tikagrelor kada budu registrovani u Srbiji) (ASA – **klasa preporuke I, nivo dokaza B**; klopidogrel – **klasa preporuke I, nivo dokaza C**; prasugrel – **klasa preporuke I, nivo dokaza B**; tikagrelor – **klasa preporuke I, nivo dokaza B**).

3. Da se bolesnik transportuje do sale za kateterizaciju. Praksa da se bolesnik transportuje u urgentni prijem ili koronarne jedinice centara koji imaju salu za kateterizaciju je stručna greška (**klasa preporuke III, nivo dokaza A**), osim u izuzetnim slučajevima (npr. potreba za neodložnom terapijom koja se ne može pružiti u sali za kateterizaciju). Nedopustivo je transportovati takvog bolesnika i u ustanovu bez sale za kateterizaciju, jer se pokazalo da i sekundarni transport dovodi do velikih zakašnjenja.

Popunjavanje „Reperfusion liste za STEMI“ (videti Grafikon 4.2) usmerava ekipu da sa bolesnikom ide centripetalno – ka sali, a ne centrifugalno – od sale za kateterizaciju (**klasa preporuke I, nivo dokaza C**). Takođe, omogućava praćenje preduzetih mera za lečenje bolesnika, i to sukcesivno na svakoj etapi. Iz nje se može tačno rekonstruisati i ukupno ishemijsko vreme (od početka simptoma do otvaranja za infarkt odgovorne arterije). Upravo ukupno ishemijsko vreme ima veliki prognostički značaj.

4. Podrazumeva se da treba da postoji rezervna pripravna ekipa HMP koja će zbrinjavati bolesnike na teritoriji sa koje je dežurna ekipa transportovala bolesnika sa STEMI do sale za kateterizaciju, u periodu dok je ova ekipa odsutna (**klasa preporuke I, nivo dokaza C**).

5. Napraviti nacionalni registar bolesnika s akutnim koronarnim sindromom (**klasa preporuke I, nivo dolaza C**).

Reperfuzija je bitna kod bolesnika sa STEMI i ako se uradi u toku prvog sata od nastanka simptoma može da se elektrokardiografski „abortira“ infarkt miokarda u oko 25% slučajeva. Reperfuziona strategija određuje se zavisno od: trajanja simptoma do prvog medicinskog kontakta (odnosno postavljanja dijagnoze na EKG-u, **ne čeka se nalaz biohumoralnih markera miokardne nekroze!**); starosti bolesnika; veličine infarkta; telesne težine bolesnika; sklonosti ka hemoragičnim komplikacijama; kao i dostupnosti da se uradi pPCI u roku 90–120 minuta. U prehospitalnim uslovima bitno je proceniti koja je reperfuziona strategija primenljiva kod svakog pojedinačnog bolesnika. Procena primenljive strategije kod svakog pojedinačnog bolesnika se vrši prema Tabeli 4.1. Pošto za PCI u STEMI praktično ne postoje apsolutne kontraindikacije, vrlo je važno odmah proceniti da li bolesnik može da ima efikasnu pPCI unutar 90, odnosno 120 minuta. Ukoliko ne postoje uslovi za brzu i efikasnu pPCI, vrši se trijaža bolesnika za prehospitalnu trombolizu (jer je dokazano da je prehospitalna tromboliza zbog manjeg kašnjenja u odnosu na hospitalnu trombolizu znatno efikasnija). Ukoliko postoje indikacije za prehospitalnu trombolizu, prelazi se na listu za proveru kontraindikacija (Tabela 4.2).

Ukoliko ne postoje kontraindikacije, treba započeti trombolizu unutar 30 minuta od postavljanja dijagnoze STEMI (snimanje i tumačenje EKG-a) (**klasa preporuke IIa, nivo dokaza A**). Transport bolesnika do automobila treba da bude na kardiološkoj stolici ili nosilima (od trenutka postavljanja dijagnoze STEMI bolesnik ne treba da napravi nijedan dodatni napor). U kolima HMP pacijent mora biti na nosilima sa podignutim uzglavljem. Svi lekovi daju se isključivo intravenski, supkutano ili oralno; **LEKOVE NE DAVATI INTRAMUSKULARNO!** Bitno je da se vodi protokol kako celokupne date terapije, tako i izabranog puta do sale za kateterizaciju (videti Grafikon 4.2).

Bolesnici sa manjim STEMI, stariji od 75 godina i sa povećanim rizikom od krvarenja, a koji se prezentuju u prva dva sata od početka simptoma, treba da budu podvrgnuti pPCI u roku od 120 minuta. Kod ove populacije dozvoljava se veće vreme kašnjenja (ne mora u toku 90 minuta jer je kod starijih bolesnika rizik od trombolize veći, a brzina nekroze miokarda je nešto sporija nego kod mlađih). Veći rizik od hemoragijskih komplikacija pri trombolizi postoji kod bolesnika: u starijoj životnoj dobi, ženskog pola, niske telesne težine, sa bubrežnom insuficijencijom, na terapiji sa više antitrombotika (duža i istovremena upotreba ASA i OAK), sa visokim krvnim pritiskom na prijemu, sa cerebrovaskularnim oštećenjima, što bi trebalo razmotriti, naročito ako se kao fibrinolitik daje streptokinaza.

Ukoliko se na teritoriji gde se zbrinjava bolesnik nalazi sala za PCI, lekar HMP mora uzeti u obzir ukupno potrebno vreme do započinjanja intervencije (a ne samo vreme transporta do sale koja može da bude zauzeta drugom započetom intervencijom), jer vreme odlaganja reperfuzije ne znači samo vreme u kome je bolesnik transportovan do sale za kateterizaciju. Ovo vreme obuhvata zbirno vreme za pripremu bolesnika za transport od trenutka urađenog EKG-a, transport do automobila HMP, vremenske i saobraćajne uslove, udaljenost kateterizacione jedinice, kao i vreme potrebno za prijem ovih bolesnika i ulazak u salu (ili aktiviranje i pristizanje pripravne ekipe za pPCI). Potrebno je da postoji kontakt telefon sa kolegama u kateterizacionoj jedinici kako bi se pripravna ekipa pozvala i dobila potvrda da je sala slobodna i spremna. Ukoliko je moguće ispoštovati predviđeno vreme i uslove, lekar ordinira svu terapiju za STEMI, osim trombolitika.

Ako je transport do sale za kateterizaciju nemoguć u ukupnom vremenu od 90 do 120 minuta (vreme proteklo od prvog EKG-a u prehospitalnim uslovima do otvaranja koronarne arterije), lekar HMP je dužan da ordinira prehospitalnu trombolizu, ukoliko ne postoje kontraindikacije.

Ukoliko HMP ne poseduje trombolitik, a vreme do otvaranja koronarne arterije u sali za kateterizaciju je duže 90–120 minuta, obaveza lekara je da najavi dolazak bolesnika sa STEMI u najbližu koronarnu jedinicu kako bi ciljno vreme do započinjanja trombolitičke terapije od prvog medicinskog kontakta bilo do 30 minuta. Ukoliko nije moguće dati trombolizu unutar 30 minuta, potrebno je učiniti sve da se ona primeni što ranije, odnosno da kašnjenje bude što manje.

Bolesnik se transportuje uz OBAVEZAN EKG-monitoring, kao i monitoring svih vitalnih parametara.

Tabela 4.1. Reperfuziona strategija zavisno od vremena od početka simptoma (sa klasama preporuka i nivoima dokaza) (10, 11)

Trajanje simptoma do prvog medicinskog kontakta	Može na PCI za 90 min.			Ne može na PCI za 90 min.		
< 2 h (veliki infarkt)*	PCI	I	A	prehospitalna tromboliza	Ia	A

Trajanje simptoma do prvog medicinskog kontakta	Može na PCI za 120 min.			Ne može na PCI za 120 min.		
< 2 h (mali infarkt)**	PCI	I	A	prehospitalna tromboliza	Ia	A

Trajanje simptoma do prvog medicinskog kontakta	Može na PCI za 120 min.			Ne može na PCI za 120 min.		
> 2 h do 12 h	PCI	I	A	- prehospitalna tromboliza (ako < 6 h od početka simptoma – TNK)	Ia	A
				- hospitalna tromboliza (ako > 6 h od početka simptoma – alteplaza)	Ia	A

Trajanje simptoma do prvog medicinskog kontakta	Može na PCI			Ne može na PCI		
> 12 h	PCI	Ia	C	Koronarna jedinica (+/- tromboliza, PCI, OMT prema proceni)	I	C

* Veliki IM: prednji, prednji prošireni i anterolateralni.

** Mali IM: inferiorni, izolovani posteriorni i visoki lateralni.

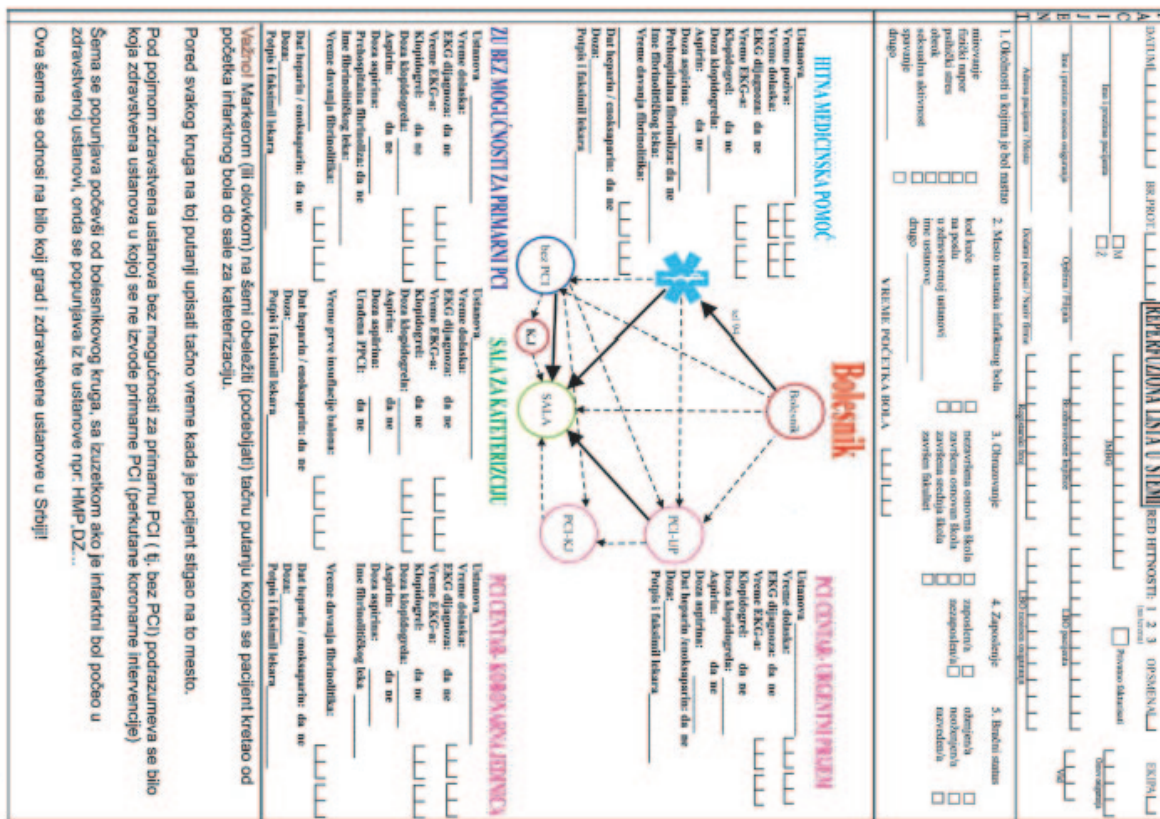
Tabela 4.2. Lista za proveru kontraindikacija za prehospitalnu trombolizu

APSOLUTNE KONTRAINDIKACIJE	prvo DA – odustani	
Prethodna intrakranijalna hemoragija ili CVI nepoznate etiologije	DA	NE
Ishemični moždani udar u poslednjih 6 meseci	DA	NE
Poznati intrakranijalni maligni tumori (primarni ili metastatski)	DA	NE
Sumnja na aortnu disekciju	DA	NE
Aktivno krvavljenje ili sklonost ka krvavljenju (ne računajući menstrualni ciklus)	DA	NE
Krvarenje iz GIT-a u poslednje 4 nedelje	DA	NE
Značajna zatvorena povreda, operacija lica i glave unutar prethodne 3 nedelje	DA	NE
Nekompresibilne punkcije (npr. biopsija jetre, lumbalna punkcija)	DA	NE

RELATIVNE KONTRAINDIKACIJE	Koriguj i razmisli o reperfuziji	
TIA u prethodnih 6 meseci	DA	NE
Hipertenzija u trenutku merenja (sist. TA > 180 mmHg ili dijast. TA > 110 mmHg)	DA	NE
Demencija ili poznata intrakranijalna oboljenja	DA	NE
Uznepredovale bolesti jetre	DA	NE
Traumatska ili produžena (> 10 min.) kardiopulmonalna reanimacija	DA	NE
Skorašnje (unutar 2–4 nedelje) unutrašnje krvarenje	DA	NE
Punkcija krvnih sudova kod kojih se ne može uraditi kompresija	DA	NE

Streptokinaza: prethodno primanje (> 5 dana do godinu dana), ili prethodne alergijske reakcije na ovaj lek	DA	NE
Trudnoća i porođaj unutar jedne nedelje	DA	NE
Aktivni peptički ulkus	DA	NE
Bolesnik uzima antikoagulantne lekove: više vrednosti INR-a	DA	NE
Infektivni endokarditis	DA	NE

Grafikon 4.2. Reperfuziona lista za STEMI



Preporuke za izvođenje primarne PCI

- Tokom primarne PCI (pPCI), izvodi se intervencija samo na leziji odgovornoj za infarkt (*eng. culprit lesion*) (**klasa preporuke IIa, nivo dokaza B**).
- Preporučuje se izvođenje manuelne tromboaspiracije (**klasa preporuke IIa, nivo dokaza A**).
- Preporuke za primenu antiagregacione i antikoagulantne terapije prikazane su u Tabeli 5.1.
- Kardiogeni šok – bez vremenskog ograničenja za pPCI, uz preporuku za revaskularizaciju svih kritičnih lezija koje su pogodne za PCI (**klasa preporuke I, nivo dokaza B**). - IABP – preporučuje se njena primena kod svih hemodinamski nestabilnih bolesnika (posebno kod bolesnika sa kardiogenim šokom i mehaničkim komplikacijama) (**klasa preporuke I, nivo dokaza C**).

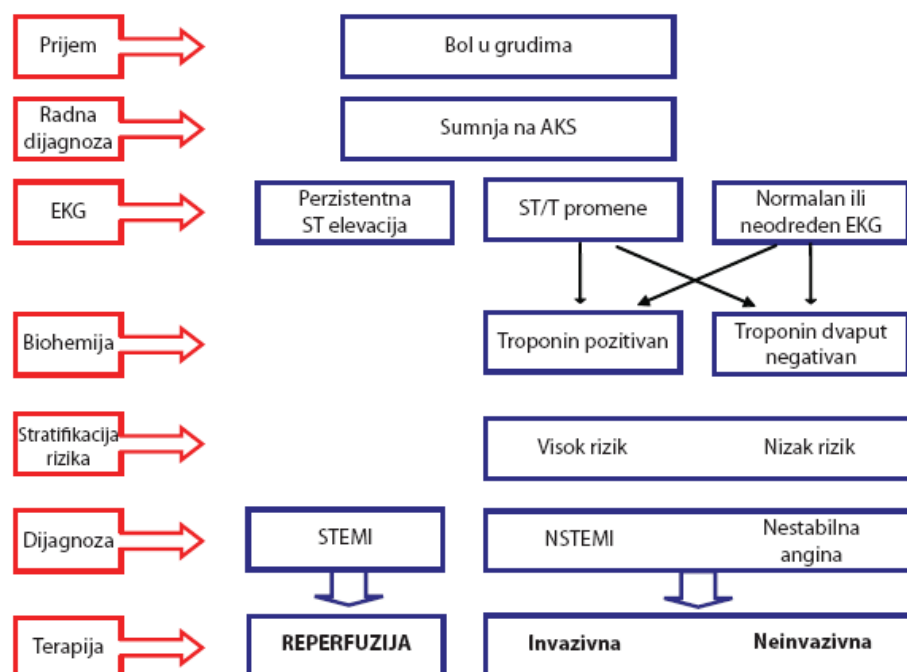
Preporuke za medikamentnu terapiju tokom hospitalizacije i nakon otpusta iz bolnice

Preporučuje se nastavak dvojne antiagregacione terapije (aspirin i klopidogrel) koja je indikovana 9–12 meseci čak i kod bolesnika koji nisu imali ni jedan vid reperfuzije (pPCI ili fibrinoliza), a nakon toga aspirin doživotno, zatim statini bez obzira na nivo lipida (sa ciljem da LDL bude manji od 1,8 mmol/L), a ukoliko nema kontraindikacija, preporučuje se terapija beta blokatorima i ACE inhibitorima.

4.4. Nestabilna angina pektoris i infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta

Radna dijagnoza AKS bez ST elevacije (NSTEME-AKS) bazira se na merenju troponina i na kraju može da se kvalifikuje kao infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI) ili kao nestabilna angina pektoris (Grafikon 4.3).

Grafikon 4.3. Spektar akutnih koronarnih sindroma



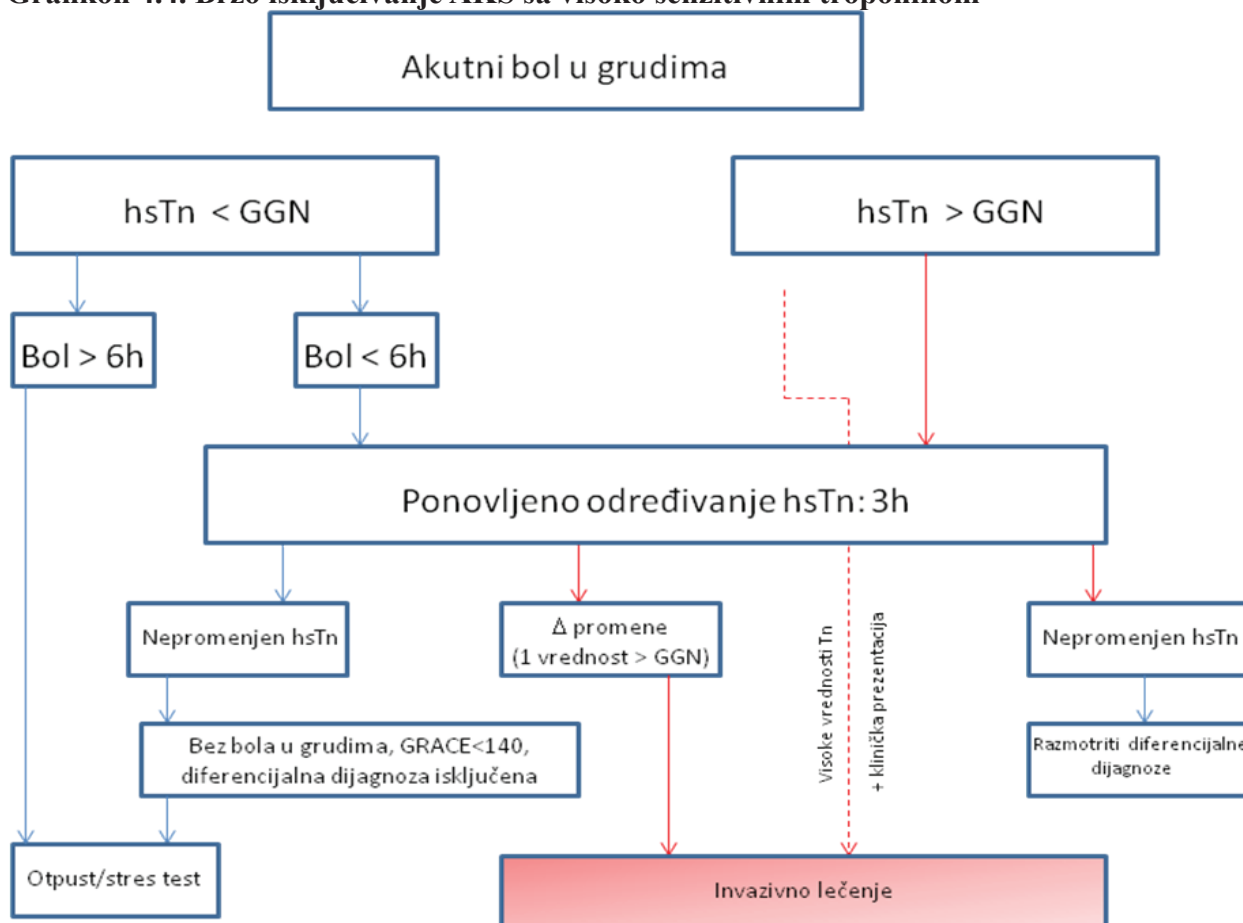
4.4.1. Dijagnoza i procena rizika

Izdvađa se nekoliko kliničkih prezentacija NSTE-AKS:

- produženi (> 20 minuta) anginozni bol u mirovanju,
- novonastala (*de novo*) angina,
- nedavna destabilizacija prethodno stabilne angine (*crescendo angina*),
- postinfarktna angina.

Dijagnoza NSTE-AKS nikada ne bi trebalo da bude postavljena samo na osnovu srčanih biomarkera, čije bi povišene vrednosti trebalo da budu razmatrane u kontekstu kliničkog nalaza. Ukoliko je prva vrednost troponina normalna, potrebno je ponoviti analizu za 6–9 h. U NSTE-AKS mala povećanja troponina mogu se registrovati unutar 48–72 h. Uvođenjem visoko senzitivnog troponina (hsTn) omogućeno je rano postavljanje dijagnoze i identifikacija osoba sa povećanim rizikom, primenom protokola za brzo isključivanje AKS (3 h). Kopeptin je novi biomarker koji bi u kombinaciji sa troponinom još više povećao senzitivnost i specifičnost kod bolesnika s ranom prezentacijom.

Grafikon 4.4. Brzo isključivanje AKS sa visoko senzitivnim troponinom



hsTn – visoko senzitivni troponin, GGN – gornja granica normale, 99. percentil zdrave populacije, Δ – promena u zavisnosti od korišćenog testa.

Nekoronarna stanja sa povišenim troponinom

- Teška kongestivna srčana insuficijencija – akutna ili hronična,
- disekcija aorte, aortna mana ili hipertrofična kardiomiopatija,
- kontuzija miokarda, ablacija, pejsing, kardioverzija ili endomiokardna biopsija,
- inflamatorne bolesti, npr. miokarditis ili endo-/perikarditis,
- hipertenzivna kriza,
- tah- ili bradiaritmije,
- embolija pluća, teška plućna hipertenzija,
- hipotireoidizam,
- sindrom apikalnog baloniranja,
- hronična ili akutna bubrežna insuficijencija,
- akutna neurološka bolest, uključujući šlog, ili subarahnoidalnu hemoragiju,
- infiltrativne bolesti, npr. amiloidoza, hemohromatoza, sarkoidoza, sklerodermija,
- toksično dejstvo lekova, npr. adriamicin, 5-fluorouracil, herceptin, zmijski otrov,
- opekotine, ukoliko zahvataju > 30% površine kože,
- rabdomioliza,
- ugroženi bolesnici, naročito sa respiratornom insuficijencijom ili sepsom.

U Tabeli 4.3. prikazana je diferencijalna dijagnoza kardioloških i ne-kardioloških stanja koja mogu da maskiraju NSTEMI-AKS.

Tabela 4.3. Diferencijalna dijagnoza NSTEMI-AKS

Kardiološka	Plućna	Hematološka	Vaskularna	Gastrointestinalna	Ortopedska/infekcije
Miokarditis Perikarditis Mioperikarditis Kardiomiopatija Valvularna bolest Apikalno baloniranje Srčana trauma	Embolija pluća Infarkt pluća Pneumonija Pleuritis Pneumotoraks	Anemija srpastih ćelija	Disekcija aorte Aneurizma aorte Koarktacija aorte Cerebrovaskularne bolesti	Ezofagealni spazam Ezofagitis Peptični ulkus Pankreatitis Holecistitis	Cervikalna diskopatija Fraktura pršljena Povreda / zapaljenje mišića Kostohondritis Herpes zoster

Skorovi rizika

Nekoliko skorova za stratifikaciju rizika je razvijeno i ispitano na velikom broju bolesnika. GRACE (Global Registry of Acute Cardiac Events) skor rizika zasnovan je na velikoj neselektivnoj populaciji internacionalnih registara koji su obuhvatali čitav spektrom AKS bolesnika. Pomoću GRACE skora moguće je odrediti rizik za intrahospitalni mortalitet i mortalitet nakon šest meseci (Tabele 4.4. i 4.5).

Tabela 4.4. Prediktori GRACE skor rizika

Prediktor	skor
Starost (godine)	
< 40	0
40–49	18
50–59	36
60–69	55
70–79	73
80	91
Srčana frekvencija (otkucaj/ min)	
< 70	0
70–89	7
110–149	23
150–199	36
> 200	46
Sistolni krvni pritisak (mmHg)	
< 80	63
80–99	58
100–119	47
120–139	37
140–159	26
160–199	11
> 200	0
Kreatinin (μmol/L)	
0–34	2
35–70	5
71–105	8
106–140	11
141–176	14
177–353	23
≥ 354	31
Killip klasa	
I	0
II	21
III	43
IV	64
Srčani zastoj pri prijemu	43
Povišeni srčani markeri	15
ST-segment promene	30

GRACE skor računa se sabiranjem numeričkih vrednosti datih u Tabeli 4.4, koje odgovaraju određenim kliničkim karakteristikama bolesnika. Numerička vrednost GRACE skora kreće se od 2 do 372. (http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html)

Tabela 4.5. Intrahospitalni i mortalitet nakon 6 meseci na osnovu GRACE skora rizika

Kategorija rizika	GRACE skor rizika	Intrahospitalni mortalitet (%)
Nizak	≤ 108	< 1
Srednji	109–140	1–3
Visok	> 140	> 3
Kategorija rizika	GRACE skor rizika	Mortalitet nakon 6 meseci (%)
Nizak	≤ 88	< 3
Srednji	89–118	3–8
Visok	> 118	> 8

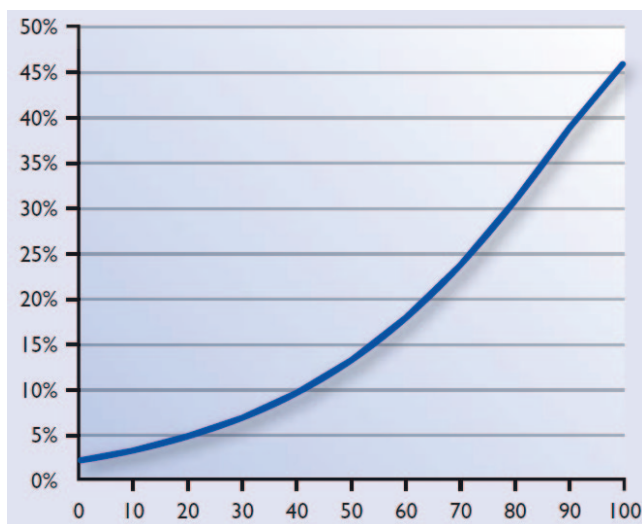
Skor rizika za krvarenje

Krvarenje je udruženo sa lošom prognozom u NSTEMI-AKS. Pomoću CRUSADE (*Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines*) skor rizika moguće je odrediti rizik za veliko krvarenje u toku hospitalizacije (www.crusadebleedingscore.org/) (Tabela 4.6. i Slika 1).

Tabela 4.6. CRUSADE skor rizika za krvarenje

Algoritam za određivanje CRUSADE skora rizika za veliko krvarenje u toku hospitalizacije	
Prediktor	Skor
Bazalni hematokrit, %	
< 31	9
31–33,9	7
34–36,9	3
37–39,9	2
≥ 40	0
Klirens kreatinina, mL/min	
≤ 15	39
> 15–30	35
> 30–60	28
> 60–90	17
> 90–120	7
> 120	0
Srčana frekvencija (otkucaja/min.)	
≤ 70	0
71–80	1
81–90	3
91–100	6
101–110	8
111–120	10
≥ 121	11

Prediktor	Skor
Pol	
Muškarci	0
Žene	8
Znaci SI pri prijemu	
Ne	0
Da	7
Prethodna vaskularna bolest	
Ne	0
Da	6
Dijabetes	
Ne	0
Da	6
Sistolni krvni pritisak, mmHg	
≤ 90	10
91–100	8
101–120	5
121–180	1
181–200	3
≥ 201	5



CRUSADE skor rizika za krvarenje

Slika 1. Rizik od velikog krvarenja u odnosu na CRUSADE skor za krvarenje

U Tabeli 4.7. prikazane su preporuke za dijagnozu i stratifikaciju rizika kod bolesnika sa NSTEMI-ACS.

Tabela 4.7. Preporuke za dijagnozu i stratifikaciju rizika kod bolesnika sa NSTEMI-ACS (12)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Pacijente s ACS treba primiti po mogućstvu u namensku jedinicu za bol u grudima ili koronarnu jedinicu.	I	C
Preporučuje se korišćenje skorova rizika za prognozu i krvarenje (npr. GRACE, CRUSADE).	I	B
EKG treba snimiti unutar 10 minuta od prvog medicinskog kontakta. EKG ponoviti u slučaju ponovnih simptoma, i posle 6–9 h i 24 h, i pre otpusta iz bolnice.	I	B
Odmah odrediti vrednosti troponina (cTnT ili cTnI). Rezultat treba da bude dostupan u roku od 60 minuta. Test bi trebalo ponoviti 6–9 h posle prvog uzimanja ako je prvi nalaz negativan. Ponoviti određivanje Tn nakon 12–24 h ako je kliničko stanje još uvek sugestivno na ACS.	I	A
Brzi protokol za isključivanje ACS (0 i 3 h) preporučuje se kada su dostupni testovi za određivanje visoko senzitivnog troponina (hsTn).	I	B
Ehokardiogram se preporučuje za sve pacijente, da se ispita regionalna i globalna funkcija leve komore i zbog diferencijalne dijagnoze.	I	C
Koronarografija je indikovana u pacijenata kod kojih obim koronarne bolesti ili uzročna lezija moraju biti određene.	I	C
Pacijentima bez ponavljanih bolova, s normalnim EKG nalazom, negativnim troponinima i niskim skorovima rizika preporučuje se neinvazivni stres test za izazivanje ishemije pre odlučivanja o invazivnoj strategiji.	I	A

4.4.2. Lečenje bolesnika sa NSTE-AKS

4.4.2.1. Antiishemijski lekovi (Tabela 4.8) smanjuju miokardnu potrošnju kiseonika (smanjujući srčanu frekvencu, krvni pritisak ili kontraktinost leve komore) i/ili deluju vazodilatatorno.

Tabela 4.8. Preporuke za primenu antiishemijskih lekova kod bolesnika sa NSTE-AKS (12)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Nitrati efikasno ublažuju simptome anginoznih napada; intravenski nitrati se preporučuju kod pacijenata sa ponavljanom anginom i/ili znacima srčane insuficijencije.	I	C
Beta blokatori se preporučuju ukoliko ne postoje kontraindikacije, a naročito kod pacijenata sa hipertenzijom ili tahikardijom.	I	B
Blokatori kalcijumskih kanala dovode do ublažavanja simptoma kod pacijenata koji već primaju nitrata i beta blokatore (dihidropiridinskog tipa) i u pacijenata sa kontraindikacijom za beta blokatore (tipa benzotiazepina ili feniletilamina).	I	B
Blokatori kalcijumskih kanala se preporučuju u pacijenata sa vazospastičnom anginom.	I	C
Nifedipin, ili druge dihidropiridine, ne treba koristiti osim u kombinaciji sa beta blokatorima.	III	B

4.4.2.2. Antitrombocitnu terapiju (Tabele 4.9. i 4.10) trebalo bi uvesti što je ranije moguće po postavljanju dijagnoze NSTE-AKS, kako bi se smanjio rizik od akutnih ishemijskih komplikacija i ponovnih aterotrombotičnih događaja. Trombociti mogu biti inhibirani sa tri vrste lekova: aspirinom, P2Y₁₂ inhibitorima (klopidogrel, prasugrel, tikagrelol) i glikoprotein IIb/IIIa inhibitorima.

Tabela 4.9. Preporuke za oralne antitrombocitne lekove kod bolesnika sa NSTE-AKS (12)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Aspirin se preporučuje svim pacijentima bez kontraindikacija u inicijalnoj dozi opterećenja 150–300 mg, i kasnije u dozi održavanja 75–100 mg dnevno dugoročno u zavisnosti od strategije lečenja.	I	A
P2Y ₁₂ inhibitor trebalo bi dodati aspirinu što je pre moguće i nastaviti tokom 12 meseci, osim ako postoje kontraindikacije kao što je visok rizik od krvarenja.	I	A
Inhibitore protonske pumpe (prvenstveno ne omeprazol) u kombinaciji sa dvojnomo antiagregacionom terapijom (DAT) preporučuje se pacijentima s istorijom gastrointestinalnog krvarenja ili peptičnog ulkusa, pacijentima sa drugim faktorima rizika (infekcija helicobacter pylori, starost preko 65 godina, istovremeno uzimanje antikoagulanata ili steroida).	I	A
Produženo ili trajno isključivanje P2Y ₁₂ inhibitora unutar 12 meseci posle uključivanja se ne savetuje, osim ukoliko nije klinički indikovano.	I	C
Tikagrelor (180 mg doza opterećenja, 90 mg dva puta dnevno) preporučuje se svim pacijentima s umerenim do visokim rizikom od ishemijskih događaja (npr. povišeni troponini), bez obzira na početnu strategiju lečenja i uključujući one koji su prethodno lečeni sa klopidogrelom, koji bi trebalo prekinuti kada se počne sa tikagrelorom.	I	B
Prasugrel (60 mg doza opterećenja, 10 mg dnevna doza) preporučuje se za P2Y ₁₂ inhibiciju pacijenata (posebno dijabetičara) kod kojih je poznata koronarna anatomija i kod kojih se planira PCI, osim ako postoji visok rizik od životno ugrožavajućeg krvarenja ili druge kontraindikacije.	I	B
Klopidogrel (300 mg doza opterećenja, 75 mg dnevna doza) preporučuje se pacijentima koji ne mogu dobiti tikogrelor ili prasugrel.	I	A
Klopidogrel 600 mg doze opterećenja (ili dodatak 300 mg na PCI posle inicijalnih 300 mg doze opterećenja) preporučuje se pacijentima određenim za invazivnu strategiju, kada tikagrelor ili prasugrel nisu primenljivi.	I	B
Veću dozu održavanja klopidogrela od 150 mg dnevno trebalo bi razmotriti u prvih sedam dana kod pacijenata tretiranih sa PCI i bez povećanog rizika za krvarenje.	IIa	B
Povećanje doze održavanja klopidogrela zasnovano na testiranju funkcije trombocita ne preporučuje se rutinski, ali može biti razmatrano u pojedinačnim slučajevima.	IIb	B
Genotipizacija i/ili testiranje funkcije trombocita može biti razmatrano u pojedinačnim slučajevima kada se koristi klopidogrel.	IIb	B
Kad su u pitanju pacijenti lečeni P2Y ₁₂ inhibitorima, koji treba da se podvrgnu većoj elektivnoj operaciji (uključujući CABG), trebalo bi razmotriti odlaganje operativne za najmanje pet dana posle prekidanja tikagrelora ili klopidogrela, i sedam dana posle prekidanja prasugrela, ako je klinički izvodljivo i ako pacijent nije u visokom riziku za ishemijski događaj.	IIa	C
Kombinacija aspirina i NSAID (selektivni COX-2 inhibitori i neselektivni NSAID) ne preporučuje se.	III	C

Tabela 4.10. Preporuke za blokatore GP IIb/IIIa receptora kod bolesnika sa NSTEMI-AKS (12)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Izbor kombinacije oralnih antiagregacionih lekova, GP IIb/IIIa blokatora, i antikoagulanata trebalo bi praviti u odnosu na rizik od ishemijskih događaja i krvarenja.	I	C
Među pacijentima koji se već leče DAT, preporučuje se dodavanje GP IIb/IIIa blokatora za visoko rizične PCI (povišen troponin, vidljiv tromboza), ako je rizik od krvarenja nizak.	I	B
Dodavanje eptifibatida ili tirofibana aspirinu trebalo bi razmotriti pre angiografije kod visoko rizičnih pacijenata koji nisu prethodno primili dozu opterećenja P2Y ₁₂ inhibitora.	IIa	C
U visoko rizičnih pacijenata dodavanje eptifibatida ili tirofibana uz DAT pre rane angiografije trebalo bi razmotriti ukoliko postoji ishemija i ukoliko je rizik od krvarenja nizak.	IIb	C
Blokatori GP IIb/IIIa receptora ne preporučuju se rutinski pre angiografije u invazivnoj strategiji lečenja.	III	A
Blokatori GP IIb/IIIa receptora ne preporučuju se za pacijente na DAT koji se leče konzervativno.	III	A

4.4.2.3. Antikoagulantni lekovi (Tabela 4.11) koriste se u lečenju NSTEMI-AKS da spreče stvaranje ili aktivnost trombina, čime se smanjuje učestalost događaja povezanih sa stvaranjem tromba. Nekoliko antikoagulanasa koji deluju na različite nivoe koagulacione kaskade ispitivano je u NSTEMI-AKS. Postoje dokazi o većoj efikasnosti antikoagulanata kada se dodaju antiagregacionim lekovima, i da je ova kombinacija efikasnija nego kada se ove terapije primenjuju pojedinačno.

Tabela 4.11. Preporuke za antikoagulantnu terapiju kod bolesnika sa NSTEMI-AKS (12)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Antikoagulantna terapija uz dodatak antitrombotične terapije preporučuje se u terapiji svih pacijenata.	I	A
Antikoagulantni lek treba izabrati na osnovu rizika od ishemije i krvarenja.	I	C
Fondaparin (2,5 mg subkutano na dan) preporučuje se zbog najpovoljnijeg profila efikasnost/sigurnost u odnosu na antikoagulanate.	I	A
Ako je fondaparin inicijalni antikoagulant, jedan bolus UFH (85 IU/kg prilagođen ACT, ili 60 IU u slučaju prateće primene GP IIb/IIIa blokatora) treba dodati u vreme PCI.	I	B
Enoksaparin (1 mg/kg dva puta dnevno) preporučuje se kada fondaparin nije dostupan.	I	B
Ako fondaparin ili enoksaparin nisu dostupni, indikovani su UFH sa ciljnim vrednostima aPTT od 50–70 s ili drugi LMWH u odgovarajućim preporučenim dozama.	I	C
Bivalirudin sa GP IIb/IIIa blokatorima preporučuje se kao alternativa UFH sa GP IIb/IIIa blokatorima u pacijenata kojima je namenjena hitna ili rana invazivna strategija, posebno u pacijenata sa visokim rizikom od krvarenja.	I	B
Kod konzervativne strategije, antikoagulansi se mogu primenjivati sve do otpusta iz bolnice.	I	A
Prekidanje antikoagulantne terapije trebalo bi razmotriti posle završene invazivne procedure, osim ako nije drugačije indikovano.	IIa	C
Ukršteno davanje heparina (UFH i LMWH) se ne preporučuje.	III	B

4.4.2.4. Revaskularizacija miokarda

Revaskularizacija miokarda kod bolesnika sa NSTEMI-AKS ima za cilj oslobađanje od anginoznih tegoba, skraćivanje boravka u bolnici i poboljšanje prognoze. Postavljanje indikacija i određivanje optimalnog vremena za revaskularizaciju miokarda, kao i izbor adekvatnog pristupa (PCI ili CABG) zavisi od mnogo faktora uključujući pacijentovo stanje, faktore rizika, komorbiditete, i ekstenzivnost i značajnost lezija otkrivenih na koronarnoj angiografiji. (Tabela 4.12)

Kriterijumi za visok rizik sa indikacijom za invazivno lečenje

Primarni:

- značajan porast ili pad troponina,
- dinamične promene u ST i T segmentu (simptomatske ili neme).

Sekundarni:

- dijabetes mellitus,
- bubrežna insuficijencija (eGFR < 60 ml/min/1,73m²),
- Smanjena fukcija LK (EF < 40%),
- rana postinfarktna angina,
- nedavna PCI,
- prethodna CABG,
- srednji do visok GRACE skor rizika.

Tabela 4.12. Preporuke za revaskularizaciju kod bolesnika sa NSTEMI-AKS (12)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Invazivni pristup (unutar 72 h) je indikovano kod pacijenata sa: <ul style="list-style-type: none"> • bar jednim kriterijumom visokog rizika, • ponavljanim simptomima. 	I	A
Hitna koronarografija (< 2 h) preporučuje se kod pacijenata sa vrlo visokim ishemičnim rizikom (refraktarnom anginom, sa udruženom srčanom insuficijencijom, životno ugrožavajućim ventrikularnim aritmijama, ili hemodinamskom nestabilnošću).	I	C
Rani invazivni pristup (< 24 h) indikovano je kod pacijenata sa GRACE skorom > 140 ili bar jednim primarnim kriterijumom visokog rizika.	I	A
Neinvazivna potvrda ishemije preporučuje se kod pacijenata sa niskim rizikom bez ponavljanja simptoma, pre odlučivanja za invazivno ispitivanje.	I	A
Strategiju revaskularizacije (ad-hoc PCI uzročne lezije/višesudovna PCI/CABG) treba bazirati na kliničkom statusu, težini bolesti, tj. rasprostranjenosti i angiografskim karakteristikama lezija (tj. SYNTAX skor), u skladu sa lokalnim protokolom „tima za srce“.	I	C
Pošto ne postoje stavovi o bezbednosti DES u AKS, primena DES bazira se na individualnom pristupu u zavisnosti od osnovnih karakteristika, koronarne anatomije i rizika od krvarenja.	I	A
Ne preporučuje se PCI za nesignifikantne lezije.	III	C
Ne preporučuje se rutinsko invazivno ispitivanje kod niskorizičnih bolesnika.	III	A

4.4.2.5. Dugoročno lečenje (sekundarna prevencija) akutnih koronarnih sindroma

Dugoročno lečenje (sekundarna prevencija) podrazumeva higijensko dijetetski režim i medikamentnu terapiju sa ciljem da se kontroliše svaki faktor rizika koji utiče na udaljenu prognozu bolesnika posle AKS, i neophodno lečenje komplikacija AKS.

Tabela 4.13. Preporuke za dugoročno lečenje bolesnika sa NSTEMI-AKS (12)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Beta blokatore treba dati svim pacijentima sa smanjenom sistolnom funkcijom LK (EF ≤ 40%).	I	A
ACE inhibitori su indikovani unutar 24 h kod svih pacijenata sa EF ≤ 40% i kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom, dijabetesom, hipertenzijom ili hroničnom bubrežnom insuficijencijom, u odsustvu kontraindikacija.	I	A
ACE inhibitori se preporučuju i kod svih drugih pacijenata u cilju prevencije ponovne pojave ishemije. Preporučeni su preparati i doze koje imaju dokazanu efikasnost.	I	B
Blokatore angiotenzinskih receptora treba razmotriti kod pacijenata koji ne tolerišu ACE inhibitore. Preporučeni su preparati i doze koje imaju dokazanu efikasnost.	I	B
Antagoniste aldosteronskih receptora s eplerenonom treba razmotriti kod bolesnika nakon IM koji su već na terapiji sa ACE inhibitorima i beta blokatorima i koji imaju EF ≤ 35% i dijabetes ili srčanu insuficijenciju, bez značajne bubrežne insuficijencije (sCr > 221 μmol/L (> 2,5 mg/dL) za muškarce i > 177 μmol/L (> 2,0 mg/dL) za žene ili hiperkalemije.	I	A
Preporučuje se terapija statinima za snižavanje lipida sa ciljnom vrednosti LDLc < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dL) odmah po prijemu bolesnika.	I	B

5. Iznenađna srčana smrt

Iznenađna srčana smrt (ISS) definiše se kao prirodna smrt čiji je uzrok srčano oboljenje, a koja se manifestuje gubitkom svesti nastalim unutar jednog sata od početka akutnih promena u funkciji kardiovaskularnog sistema. (13) U ovoj definiciji nalaze se bitne karakteristike sindroma ISS: ona je prirodna, brza i neočekivana. Kako je neposredni uzrok srčanog zastoja nagla promena funkcionisanja kardiovaskularnog sistema koja je nespojiva sa očuvanjem svesti zbog naglog prekida snabdevanja krvlju centralnog nervnog sistema, veoma je važno da se u definiciji naglasi kratak vremenski interval između početka poremećaja odgovornog za srčani zastoj i nastanka gubitka svesti. Smatra se da je incidenca ISS 0,1–0,2% godišnje. Epidemiološke studije su registrovale češću pojavu ISS u ranim jutarnjim časovima, češće ponedeljkom nego ostalim danima u nedelji i češće tokom zimskih meseci. (14) Koronarna bolest je odgovorna za 80–85% svih slučajeva ISS. Dok je ateroskleroza primarni poremećaj kod ljudi srednje i starije životne dobi, kod dece i mladih osoba uzrok srčanog zastoja mogu biti i anomalije koronarnih arterija, posebno anomalno ishodište leve koronarne arterije iz pulmonalne arterije ili iz desnog koronarnog sinusa. ISS je prva klinička manifestacija bolesti kod 20–25% koronarnih bolesnika, a prethodni infarkt miokarda se nalazi čak kod 75% bolesnika koji su umrli ili preživeli ISS. (13)

Električni mehanizmi srčanog zastoja u većini slučajeva su tahiaritmični (VF i produžena VT koja progredira u VF), ali mogu biti i bradiaritmični – asistolni (asistola i elektromehanička disocijacija). Bolesnici kod kojih se u trenutku prvog medicinskog kontakta registruje elektromehanička disocijacija imaju najveći mortalitet.

Brojni su pokušaji da se otkriju markeri za povećanu sklonost ka ISS kod koronarnih bolesnika. Najpopularniji je niska EF, ali su njena slaba senzitivnost i nemogućnost da predvidi pojavu ISS kod velikog broja bolesnika kod kojih je ISS prva manifestacija koronarne bolesti ohrabрили istraživače da traže nove markere. Korisni su podaci koji se mogu dobiti čitanjem elektrokardiograma (alternans T talasa, trajanje QT intervala, QT disperzija) i analizom testa fizičkim opterećenjem (ubrzan puls u mirovanju, slab porast frekvence tokom napora i nedovoljno usporenje frekvence tokom prvog minuta odmora). Pojava većeg broja ekstrasistola na 24-časovnom holteru EKG-a nakon preležanog srčanog udara (kao granična vrednost se uzima 10 i više VES na sat) i kratkotrajna VT uzimaju se takođe kao prediktori za pojavu ISS.

Terapija ISS rukovodi se sa dva osnovna principa: uspostaviti cirkulaciju što je pre moguće i obezbediti kontinuiranu podršku sistemu krvotoka dok se ne uspostavi njegova normalna spontana funkcija. Da bi se obezbedio prvi cilj, mnoge zemlje, uključujući i našu, organizuju obuku paramedicinskog osoblja i obezbeđuju prisustvo automatskih eksternih defibrilatora na javnim mestima. Preporučuje se da nemedicinsko osoblje koristi gubitak svesti i izostanak disanja kao znake ISS. Kardiopulmonalnu reanimaciju treba započeti udarcem pesnice u grudni koš (na mesto spoja srednje i donje trećine grudne kosti). Ako ovaj manevar ne pomogne ne treba ga ponavljati već treba odmah pristupiti kardiopulmonalnoj reanimaciji. Preživljavanje dostiže i do 35% pacijenata ako se kardiopulmonalna reanimacija započne u prvom minutu od gubitka svesti. Elektrokonverzija je ključni postupak u reanimaciji i nju ne treba odlagati. Mortalitet tokom hospitalizacije se kreće oko 50%, a uzroci smrti u bolnici najčešće nisu aritmogeni (30% ljudi umire iz hemodinamskih razloga, a 60% smrti je posledica poremećaja centralnog nervnog sistema). Anoksična encefalopatija je snažan prediktor intrahospitalnog mortaliteta, a strategija rane primene hipotermije u cilju smanjenja metaboličkih potreba i edema mozga ima merljivu korist u smanjenju mortaliteta. (13)

U primarnoj i sekundarnoj prevenciji pojave ISS na raspolaganju su nam četiri metode: medikamentna terapija (aniaritmici), hirurške metode za smanjenje aritmogenosti leve komore, ablacija aritmije preko katetera i ugradnja implantabilnog kardioverter defibrilatora (ICD). ICD je jedini vid prevencije i lečenja koji ima dokazanu efikasnost da smanji pojavu ISS i totalnog mortaliteta. Ugradnju ICD-a treba odložiti 40 dana od akutnog koronarnog događaja, a u slučaju da se radi revaskularizacija miokarda, potrebu za njegovom ugradnjom potrebno je ponovo proceniti tri meseca nakon urađene revaskularizacije. (11)

6. Ishemijska kardiomiopatija

6.1. Etiologija

Ishemijska kardiomiopatija je oboljenje koje se karakteriše funkcionalnom slabošću srčanog mišića kao posledicom gubitka ili oštećenja srčanog tkiva (> 20%) usled akutne ili hronične ishemije. Koronarna bolest čini patofiziološki supstrat ovog oboljenja, a ona je zapravo i uzrok razvoja hronične srčane insuficijencije u 70% slučajeva. U razvijenim zemljama ishemijska kardiomiopatija je uzrok dve trećine do tri četvrtine slučajeva dilatativne kardiomiopatije.

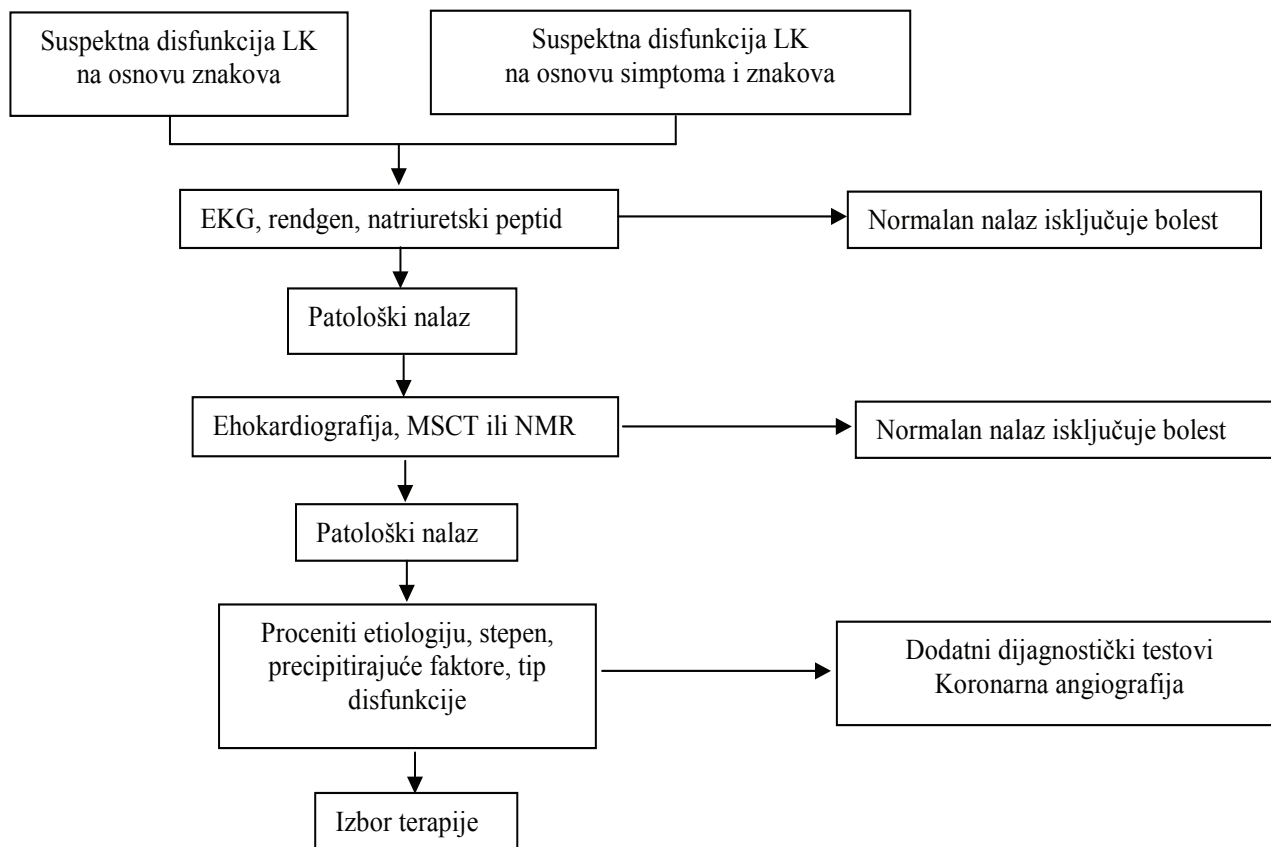
6.2. Definicija

Ishemijska kardiomiopatija je klinički sindrom koji se karakteriše:

- *simptomima tipičnim za disfunkciju leve komore*: dispneja pri opterećenju ili u miru, paroksizmalna noćna dispneja, zamor, otoci ekstremiteta;
- *znacima tipičnim za disfunkciju leve komore*: tahikardija, tahipneja, zastoj na plućima, pleuralni izliv, periferni edemi, hepatomegalija, povećani jugularni venski pritisak;
- *objektivnim pokazateljima strukturnog i funkcionalnog oštećenja leve komore u miru*: kardiomegalija, prisustvo trećeg tona, prisustvo šuma, promene na ultrazvuku u smislu globalno poremećene sistolne funkcije sa smanjenom EF i područjima poremećene kontraktilnosti i povećanom koncentracijom natriuretskog peptida. (15)

Algoritam za dijagnostikovanje ishemijske kardiomiopatije prikazan je na Grafikonu 6.1.

Grafikon 6.1. Algoritam za dijagnostiku ishemijske kardiomiopatije (16)



6.3. Prognoza

Ishemijska kardiomiopatija ima lošiju prognozu u poređenju sa stabilnom anginom bez disfunkcije leve komore, kao i u odnosu na neishemijsku formu dilatativne kardiomiopatije. Razlog tome je povećani rizik od: 1) ugrožavajućih ventrikularnih aritmija, 2) pogoršanja disfunkcije komore u slučaju nove ishemije ili infarkta miokarda, 3) potencijalno fatalnih sistemskih komplikacija, 4) jatrogenih komplikacija.

6.4. Lečenje (15)

Osnovu lečenja čini blokada renin-angiotenzin-aldosteron sistema, koja uključuje primenu ACE inhibitora, blokatora angiotenzinskih receptora (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**), spironolaktona i aldosteronskih antagonista kod bolesnika sa nivoom kreatinina $< 2,5$ mg/dL i kalijumom $< 5,0$ mmol/L. (**klasa preporuke I, nivo dokaza B**).

Ukoliko nisu kontraindikovani, beta blokatore treba primeniti kod svih pacijenata sa EF $< 40\%$, postepeno povećavajući dozu. Potrebno je da pacijenti budu prethodno klinički stabilni (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**).

Furosemid i tiazidni diuretici su indikovani kod bolesnika sa simptomima i znacima kongestije (**klasa preporuke I, nivo dokaza B**).

Amiodaron je lek izbora u lečenju simptomatskih supraventrikularnih i ventrikularnih aritmija u ishemijskim kardiomiopatijama. Prethodno je potrebno korigovati moguće precipitirajuće uzroke aritmija i primeniti optimalne doze beta blokatora, ACE inhibitora, blokatora angiotenzinskih receptora i antagonista aldosterona (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**).

Oralna antikoagulantna terapija je indikovana kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom, ili flaterom, ili dokumentovanim trombom u levoj komori (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**).

Kardioverter defibrilatori (ICD) u primarnoj prevenciji su indikovani za smanjenje mortaliteta kod bolesnika sa smanjenom funkcijom leve komore zbog prethodnog infarkta miokarda (najmanje 40 dana), EF $< 35\%$, NYHA klasa II ili III, na optimalnoj medikamentnoj terapiji i čije je očekivano preživljavanje > 1 godine (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**). U sekundarnoj prevenciji ICD je indikovano kod pacijenata koji su preživeli ventrikularnu fibrilaciju i sa dokumentovanom hemodinamski nestabilnom ventrikularnom tahikardijom, sa i bez sinkope (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**).

Kod pacijenata sa simptomatskom ishemijskom kardiomiopatijom statini smanjuju broj hospitalizacija (**klasa preporuke IIb, nivo dokaza B**).

Retrospektivne studije ili registri ukazuju da hirurška revaskularizacija miokarda produžava preživljavanje kod pacijenata sa ishemijskom kardiomiopatijom. (17) Odluku o primeni hirurške intervencije ili prekutane koronarne intervencije treba doneti na osnovu pažljive evaluacije komorbiditeta, proceduralnog rizika, koronarne anatomije, postojanja živog miokarda u regionu revaskularizacije, funkcije leve komore i prisustva značajne valvularne bolesti.

Mogućnost regeneracije miokarda implantacijom matičnih ćelija, što treba da dovede do popravljavanja funkcije leve komore, nova je nada i za pacijente i za lekare. Ova vrsta terapije je trenutno u fazi kliničkog ispitivanja, pre nego što postane deo rutinske kliničke terapije.

7. Medikamentna terapija ishemijske bolesti srca

7.1. Antitrombocitna terapija

7.1.1. Aspirin

Pri sumnji na AIM, bolesniku treba odmah dati aspirin u dozi 150–300 mg da sažvaće, po mogućstvu oblik koji nije gastrozistentan. Nakon toga, aspirin u dozi od 100 mg na dan treba nastaviti kao dugotrajnu terapiju, izuzev u slučaju jasnih kontraindikacija (alergija na aspirin, gastrično krvarenje posle upotrebe aspirina). Aspirin je indikovano u svim kliničkim prezentacijama ishemijske bolesti srca, kao i u nemoj ishemiji (Tabela 7.1).

7.1.2. Derivati tienopiridina

7.1.2.1. Klopido­grel

Klopido­grel je antitrombocitni lek koji se u jetri metaboliše u aktivni oblik. Zbog toga se kod bolesnika u pPCI primenjuje doza opterećenja od 600 mg da bi se brže dostigla visoka koncentracija leka. Treba nastaviti dnevnu dozu klopido­grela od 75 mg/dan (Tabela 7.1). Rezistencija na klopido­grel je posledica smanjene količine enzima CYP 2C19 u jetri, odgovornih za metaboličku konverziju klopido­grela u aktivnu formu leka. Ustanovljeni su laboratorijski testovi za ispitivanje genski uslovljene rezistencije na klopido­grel, koja se javlja kod 2–14% ljudi. Kod bolesnika sa STEMI, lečenih fibrinolitičkom terapijom, pored aspirina potrebno je dati i klopido­grel u dozi opterećenja od 300 mg, a za starije od 75 godina, zbog rizika od krvarenja, dozu od 75 mg. Klopido­grel se dalje primenjuje paralelno s aspirinom u dozi od 75 mg/dan, najkraće 12 meseci.

7.1.2.2. Tiklopidin

Tiklopidin je prvi antitrombocitni lek, derivat tienopiridina. Zamenjen je klopido­grelom zbog toga što češće od klopido­grela izaziva neželjene reakcije kao što su leukopenija, neutropenija i trombocitopenija. Većina bolesnika koja ispoljava rezistenciju na klopido­grel, ima dobar antitrombocitni efekat na tiklopidin. Dnevna doza tiklopidina je 2 x 250 mg. U toku prva tri meseca terapije tiklopidinom potrebna je kontrola krvne slike, zbog rizika od leukopenije i/ili neutropenije. Poremećaji u krvnoj slici su reverzibilni, i posle prekida terapije tiklopidinom dolazi do oporavka. Dužina terapije je kao i za klopido­grel.

7.1.2.3. Prasugrel

Za razliku od ostalih derivata tienopiridina, prasugrel izaziva brži, stabilniji i izraženiji antitrombocitni efekat. U poređenju sa klopido­grelom, efekat prasugrela nastaje brže i pouzdaniji je. Doze: 60 mg je doza opterećenja, a zatim 10 mg/dan. Zbog rizika od krvarenja treba izbegavati primenu kod starijih od 75 godina, zatim kada postoji visok rizik od krvarenja (ulkus, oralni antikoagulansi, fibrinolitici, hronična primena NAIL). Kod osoba lakših od 60 kg, doza održavanja je 5 mg/dan.

7.1.2.4. Tikagrelor

Tikagrelor je nukleozidni analog, antagonist ADP receptora na trombocitima isto kao i grupa tienopiridina. Tikagrelor predstavlja aktivnu formu leka (nije potrebna njegova metabolička transformacija u jetri) i zato ispoljava brži antitrombocitni efekat, koji je reverzibilan. Trombociti koje je inhibirao postaju aktivni posle nekoliko dana, za razliku od Tienopiridina gde su ti trombociti isključeni iz funkcije u toku njihovog životnog veka, tj. do stvaranja novih trombocita. Doza opterećenja je 180 mg, a na dalje 2 x 90 mg/dan.

7.1.3. Antagonisti glikoproteinskih IIb/IIIa receptora

Izgleda da je efikasnost i bezbednost antagonista GP IIb/IIIa najveća kada se primenjuju tokom PCI.

7.1.3.1. Abciximab

Abciximab je ukršteno mišje/humano monoklonsko antitelo, koje se vezuje za glikoproteinski IIb/IIIa receptor na trombocitima, i veoma moćno inhibira agregaciju trombocita. Abciximab se primenjuje s aspirinom i heparinom. Doze: pre početka PCI, IV bolus 0,25 mg za 10–60 minuta, a zatim kontinuirana IV infuzija u dozi od 0,125 µg/kg/min. (max. 10 µg/min.) u toku 12 h. (Tabela 7.1)

7.1.3.2. Tirofiban

Tirofiban treba primenjivati samo kod bolesnika sa IBS i visokim rizikom pri PCI, posebno kod bolesnika sa NSTEMI (Tabela 7.1). Tirofiban se daje u toku 30 min. u dozi od 0,4 µg/kg/min, a zatim 0,1 µg/kg/min. 12–24 h.

7.2. Antikoagulantni lekovi

7.2.1. Heparin

Antikoagulantni lekovi se primenjuju kod svih bolesnika sa AKS (STEMI, NSTEMI, NAP) istovremeno sa antitrombocitnim lekovima. Nefrakcionisani heparin (UFH) daje se intravenski u bolusu u dozi od 60 j/kg (bolus od 5000 ij za bolesnike > 65 kg; iv bolus od 4000 ij za bolesnika < 65 kg), i infuzija 12 j/kg, maksimalno do 1000 j/h uz kontrolu aPTT, koje treba da bude 50–70 s (ili ACT 250–350 s, a zajedno sa antagonistima GP IIb/IIIa 200–250 s). Nastaviti infuziju heparina do dolaska u salu (uz kontrolu aPTT). Kod bolesnika sa AIM i pPCI ne treba rutinski nastavljati heparin, osim kod bolesnika s aneurizmom leve komore sa ili bez tromba, kod AF, produžene vezanosti za postelju, odloženog uklanjanja uvodnika ili prethodno prisutnih indikacija za oralnu antikoagulantnu terapiju. Ne treba menjati nefrakcionisani heparin sa frakcionisanim i obrnuto, zbog rizika od hemoragijskih komplikacija. U slučaju krvarenja ili predoziranja heparina, antidot je protamin sulfat (1 mg protamina neutrališe 80–100 ij heparina, ili prema vrednosti aPTT ili ACT). Protamin sulfat se daje sporo intravenski 5 mg u minuti, do maksimalne doze od 50 mg.

7.2.2. Nisko molekulski heparini (LMWH)

Enoksaparin se daje u dozi 1 mg/kg s.c. na 12 h za prevenciju ishemijskih komplikacija u NAP i NSTEMI. Terapija enoksaparinom može da se započne i.v. bolusom u dozi od 0,3 mg/kg u STEMI, a zatim potkožno. Za bolesnike sa bubrežnom insuficijencijom i za starije od 75 godina doza enoksaparina je 0,75 mg/kg s.c., bez i.v. bolusa. Antidot za LMWH je protamin sulfat: 1 mg protamina neutrališe 100 ij LMWH. Daje se i.v. intermitentno brzinom od 5 mg u minuti, ili u sporoj infuziji do maksimalne doze 25–50 mg.

Dalteparin: doza 120 J/kg na 12 h

Nadroparin: doza 86J/kg na 12 h

7.2.3. Bivalirudin

Bivalirudin je sintetski polipeptid, analog hirudina (prirodni antikoagulans izolovan iz pijavica), direktni inhibitor trombina. Ima brz i pouzdan antikoagulantni efekat, brzo se eliminiše iz organizma. Bezbedan je i kod bolesnika koji na heparin dobiju HIT tip II. Kod bolesnika sa planiranom PCI procedurom daje se i.v. kao bolus u dozi od 0,1 mg/kg, a zatim u infuziji 1,25 mg/kg/hr. Nema antidota.

7.2.4. Fondaparin

Fondaparin je sintetski pentsaharid, aktivni centar heparina, koji inhibira faktor Xa, posredstvom antitrombina. Ne deluje direktno na trombin. Primenuje se sc u dozi od 2,5 mg/dan, do PCI procedure. Nema antidota.

Tabela 7.1. Antitrombinski lekovi u revaskularizacionim procedurama miokarda (1)

Elektivne PCI			
Antitrombotična terapija		klasa preporuke	nivo dokaza
	aspirin	I	B
	klopidogrel	I	A
	klopidogrel – pretretman s udarnom dozom od 300 mg > 6 h pre PCI (ili 600 mg > 2 h pre)	I	C
	*GP IIb-IIIa antagonisti (u slučaju kritične situacije)	IIa	C
Antikoagulantna terapija			
	nefrakcionisani heparin	I	C
	enoksaparin	IIa	B
NSTE-AKS			
Antitrombotična terapija			
	aspirin	I	C
	klopidogrel (600 mg udarna doza, što je pre moguće)	I	C
	klopidogrel (9–12 meseci nakon PCI)	I	B
	prasugrel	IIa	B
	tikagrelor	I	B
	* GP IIb-IIIa antagonisti (kod bolesnika sa dokazanim velikim opterećenjem intrakoronarnim trombotom)		
	absiksimab (sa dvojnog antitrombotičnog terapijom)	I	B
	tirofiban, eptifibatid	IIa	B
	davanje GP IIb-IIIa antagonista unapred	III	B
Antikoagulantna terapija			
veoma visok rizik za ishemiju	nefrakcionisani heparin (+GP IIb-IIIa antagonist)	I	C
	bivalirudin (monoterapija)	I	B
srednji do visok rizik za ishemiju	nefrakcionisani heparin	I	C
	bivalirudin	I	B
	fondaparinuks	I	B
	enoksaparin	IIa	B
nizak rizik za ishemiju	fondaparinuks	I	B
	enoksaparin	IIa	B
STEMI			
Antitrombotična terapija			
	aspirin	I	B
	klopidogrel (600 mg udarna doza, što je pre moguće)	I	C
	prasugrel	I	B
	tikagrelor	I	B
	* GP IIb-IIIa antagonisti (kod bolesnika sa dokazanim velikim opterećenjem intrakoronarnim trombotom)		
	absiksimab	IIa	A
	eptifibatid	IIa	B
	tirofiban	IIb	B
	davanje GP IIb-IIIa antagonista unapred	III	B
Antikoagulantna terapija			
	bivalirudin (monoterapija)	I	B
	nefrakcionisani heparin	I	C
	fondaparinuks	III	B

7.2.5. Oralna antikoagulantna terapija

Oralna antikoagulantna terapija kod bolesnika sa dvojnomo antitrombocitnom terapijom se preporučuje samo ako postoji paroksizmalna ili permanentna atrijska fibrilacija (CHADS₂ skor ≥ 2), tromboza u levoj komori, kod prethodne embolije pluća i/ili tromboze dubokih vena, kod bolesnika sa veštačkim srčanim zaliscima. Potreban je oprez kod bolesnika sa dvojnomo antitrombocitnom terapijom i indikacijama za produženu oralnu antikoagulantnu terapiju (treba izbegavati implantaciju DES-ova). Kod trojne terapije doza aspirina treba da bude niža od 100 mg, a INR maksimalno 2–2,5. Treba sugerisati što je moguće kraću trojnu terapiju, uz češću kontrolu INR.

7.3. Fibrinolitički lekovi

Trombolitički lekovi se koriste radi rastvaranja okluzivnog tromba u infarktnoj arteriji kod bolesnika sa STEMI. Efikasnost trombolitičke terapije zavisi od starosti tromba, tako da je period od početka infarktne bolesti do primene leka od bitnog uticaja na uspešnost reperfuzije. Smatra se da su fibrin specifični trombolitici (alteplaza i tenekteplaza) efikasniji. Posle fibrinolitika se daje infuzija heparina (1000 j/h, tako da aPTT bude 50–70 s).

7.3.1. Streptokinaza

Doziranje: 1,5 MegaJ u i.v. infuziji za 30–60 min. Pri brzom davanju je moguća hipotenzija, koja je najčešće prolazna. Retko je potrebno prekinuti infuziju i nastaviti je odmah po uspostavljanju hemodinamske stabilnosti. S obzirom na to da je streptokinaza bakterijskog porekla, moguće su febrilne i alergijske reakcije na lek. Zbog imunogenih svojstava od 5 dana do 12 meseci od primene leka, streptokinaza ne sme ponovo da se da istom bolesniku.

7.3.2. Alteplaza

Alteplaza je tkivni aktivator plazminogena. Doziranje: i.v. bolus u dozi od 15 mg, a zatim i.v. infuzija u dozi od 50 mg za 30 minuta, a zatim 35 mg za sledećih 60 minuta (ubrzani protokol). Za bolesnike koji imaju telesnu masu < 67 kg u prvih 30 minuta infuzije primenjuje se maksimalna doza od 0,75 mg/kg TM.

7.3.3. Tenekteplaza

Tenekteplaza je po mehanizmu dejstva i strukturno, veoma slična alteplazi, ima duži poluživot u plazmi i može da se primeni u obliku i.v. bolusa prehospitalno. Nije indicirana za lečenje bolesnika sa STEMI nakon 6 h od početka simptoma. Doziranje: bolus od 0,5 mg/kg TM, maksimalno 50 mg i.v, za nekoliko sekundi.

Kontraindikacije za fibrinolitičku terapiju predstavljene su u Tabeli 4.2.

Neželjene reakcije fibrinolitika: s obzirom na mehanizam dejstva fibrinolitika, najznačajnije su hemoragijske komplikacije (gastrointestinalne, intrakranijalne, perikardne i retroperitonealne).

7.4. Terapija bola u ishemijskoj bolesti srca

Za lečenje jakog bola u AIM i NAP daje se i.v. morfin u dozi od 2–4–6 mg, u intervalima 10–15 minuta do maksimalne doze od 1 mg/kg za nekoliko sati. Za redukciju bola se još koriste terapija kiseonikom, primena beta blokatora i i.v. nitroglicerina (aplikacija spreja nitroglicerola). Korisno je imati nalokson (antagonist morfina u slučaju respiratorne depresije).

7.4.1. Primena kiseonika

Nije potrebna rutinska primena kiseonika u IBS, značajna je za bolesnike sa edemom pluća i lošijom satriacijom kiseonika (SO₂ < 90%). Primenjuje se brzinom od 2–4l/min, preko nazalnog katetera.

7.4.2. Beta blokatori

Primena β -blokatora u AIM započinje se u akutnoj fazi, a zatim se nastavlja dugotrajna terapija, osim u slučaju postojanja kontraindikacija. Svi bolesnici posle AIM treba da dobiju dugotrajnu terapiju beta blokatorima, ukoliko nema kontraindikacija (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**). Neželjena dejstva β -blokatora: srčana insuficijencija, bronhospazam, bradikardija, hipotenzija.

7.4.3. Nitroglicerol

Prva upotreba nitroglicerola je bila sublingvalna i utvrđeno je da deluje antianginozno, ne toliko što dilatira sužene koronarne arterije, već prevashodno zbog venodilatacije, što dovodi do smanjenja venskog priliva u desno i levo srce, i putem Laplaceovog zakona smanjuje zidni stres, a samim tim i potrebu miokarda za kiseonikom, čime se uravnotežuju potrebe i snabdevanje miokarda kiseonikom.

Nitroglicerol (početna doza 10 μ g/kg i.v.) uz hemodinamski monitoring treba primeniti kod bolesnika sa prisutnim anginoznim bolovima zbog perzistentne ili rekurentne ishemije, kod svih bolesnika sa AIM i srčanom insuficijencijom, kod izražene hipertenzije i velikih prednjih AIM. Intravenski nitroglicerol je od koristi kada je u AKS prisutan i koronarni vazospazam. Kontraindikacije: hipotenzija, AIM inferiorne lokalizacije s infarktom desne komore. Neželjene reakcije: glavobolja, hipotenzija, hipotenzija sa bradikardijom.

7.5. ACE inhibitori

ACE inhibitori su indikovani kod bolesnika sa STEMI koji imaju disfunkciju leve komore, hipertenziju ili dijabetes (**klasa preporuke I, nivo dokaza A**), kao i kod bolesnika sa NSTEMI i NAP sa dijabetesom, srčanom insuficijencijom, EF < 40% i hipertenzijom. Ukoliko nema kontraindikacija, terapiju treba započeti unutar 24 h, ili pri postizanju hemodinamske stabilnosti. Neželjene reakcije: hipotenzija, hiperkalijemija, porast kreatinina, kašalj, angioedem. Za bolesnike koji ne tolerišu ACE inhibitore, treba razmotriti primenu sartana (antagonista AT1 receptora).

7.6 Statini

Svi bolesnici sa AIM treba istog dana da dobiju jedan od statina, ukoliko nisu prisutne jasne kontraindikacije (oštećenje jetre, miopatija na statine). U akutnoj fazi statini se preporučuju nezavisno od vrednosti holesterola.

7.7. Antagonist aldosterona

Treba razmotriti davanje eplerenona kod bolesnika posle AIM sa sistolnom disfunkcijom leve komore i simptomima srčane insuficijencije (EF < 40%), ukoliko je bolesnik prethodno bio na terapiji ACE inhibitorima, ako je klirens kreatinina > 30 ml/min., a serumski K < 5 mm/l.

7.8. Sekundarna prevencija

Lekove koji su propisani u bolnici treba nastaviti i dalje. Aspirin i β -blokator doživotno, a ako bolesnik ima jasne kontraindikacije za aspirin, dati klopidogrel; ACE inhibitor ako je pridružen dijabetes, srčana insuficijencija i hipertenzija. Ukoliko bolesnik ne toleriše ACE inhibitore, treba dati jedan lek iz grupe sartana. Statin pimeniti dugotrajno za rigoroznu kontrolu lipida. Ukoliko bolesnik ne toleriše statin, dati fibrat i omega 3 masne kiseline. Moguća je istovremena primena statina i fibrata, ukoliko su povišeni trigliceridi, uz veliku opreznost od miopatije. Obavezna je izmena načina života, redukciona, hipokalorijska i hipolipemijska dijeta, aerobna fizička aktivnost uz primenu lekova. (11)

7.9. Rizik od krvarenja tokom hirurških intervencija

Svi bolesnici koji su na dvojnoj antitrombocitnoj terapiji imaju povećan rizik od hemoragijskih komplikacija tokom hirurških intervencija. Kod velikih hirurških intervencija s visokim hemoragijskim rizikom, kod bolesnika koji imaju indikacije za dvojnu antitrombocitnu terapiju, prekida se klopidogrel 5–7 dana, a tikagrelor 48–72 h. Kod bolesnika s visokim rizikom za trombozu stenta (DE stent, skorašnja PCI), po prekidu klopidogrela treba dati i.v. tirofiban, a odmah posle hirurške intervencije započeti klopidogrel dozom opterećenja.

8. Posebne populacije bolesnika s ishemijskom bolešću srca

8.1. Revaskularizacija miokarda kod bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije

Hronična bubrežna insuficijencija (HBI) povećava kardiovaskularni morbiditet i mortalitet kod svih oblika IBS. S druge strane, IBS pogoršava HBI, te stoga postoji *circulus vitiosus* između ova dva entiteta.

8.1.1. Definicija HBI

Za definisanje HBI neophodno je odrediti jačinu glomerularne filtracije (GFR), jer se vrednost kreatinina u serumu može koristiti samo za grubu procenu bubrežne funkcije zavisna od niza faktora kao što su telesna masa, godine, pol, udeo mišićne mase, unos hranljivih materija itd. Najčešće korišćena formula za izračunavanje GFR je Cockcroft–Gault (<http://www.clinicalcalculator.com/english/nephrology/cockroft/cc.htm>), a normalne vrednosti su za mladog muškarca približno 100–130 mL/min./1,73 m², a za mladu ženu 90–120 mL/min./1,73 m². HBI se klasifikuje u pet stepena u zavisnosti od težine bolesti i redukcije GFR, a kao značajno sniženje, sa prognostičke tačke gledišta, uzima se umereno sniženje sa GFR manjom od 60 mL/min./1,73 m².

8.1.2. Medikamentna terapija kardiovaskularnog sistema kod bolesnika sa HBI

Kod bolesnika sa HBI i IBS potrebno je voditi računa o farmakokinetici i upotrebljavati lekove koji nemaju eliminaciju preko bubrega, odnosno prilagoditi dozu lekova koji imaju eliminaciju preko bubrega (npr. atenolol, sotalol, ACE inhibitori). Potrebno je na osnovu klirensa kreatinina podesiti dozu, ili ih zameniti lekovima koji se predominantno izlučuju preko jetre (propranolol, metoprolol, nebivolol, karvedilol, fosinopril itd.). Rosuvastatin je kontraindikovano ako je klirens kreatinina < 30 ml/min. Simvastatin i atorvastatin su klinički ispitani u HBI, doza oba leka je maksimalno 10 mg/dan ako je klirens kreatinina <30 ml/min.

8.1.3. Izbor revaskularizacione strategije u zavisnosti od stadijuma HBI – dat u Tabeli 8.1

Tabela 8.1. Specifične preporuke za bolesnike sa blagom do umerenom HBI (1)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Hirurška revaskularizacija ima prednost u odnosu na PCI ukoliko težina koronarne bolesti opravdava indikaciju, rizik od intervencije je primeren, kao i očekivana dužina života	IIa	B
„Off-pump“ hirurška revaskularizacija ima prednost u odnosu na „on-pump“	IIb	B
Za PCI, DES imaju prednost u odnosu na BMS	IIb	C

8.1.4. Kontrastom indukovana nefropatija

Kontrastom indukovana nefropatija (CIN) predstavlja treći najčešći uzrok jatrogeno izazvanih akutnih bubrežnih insuficijencija u bolničkim uslovima, posle hirurgije i hipotenzije. Definiše se kao postproceduralno povećanje serumskog kreatinina (sCr) od 25% ili apsolutno gledano za više od 0,5 mmol/L, u odnosu na preproceduralnu vrednost, u prvih pet dana od procedure. Iako je oštećenje najčešće reverzibilno i GFR se vraća na prvobitnu vrednost u toku dve nedelje, može doći i do trajnog oštećenja. S obzirom da nema apsolutno efikasnog postupka kojim se ova komplikacija može izbeći, preporučuje se pre svega prepoznavanje bolesnika sa povišenim rizikom od ove komplikacije (već postojeća blaga bubrežna insuficijencija, dijabetes melitus, starost, niska EF, dehidracija, upotreba nefotoksičnih lekova, hipotenzija, srčana insuficijencija itd.), a zatim i primena preventivnih mera koje treba prilagoditi riziku i stanju bolesnika (Tabela 8.2). Najvažnija i najefikasnija mera je svakako ograničenje količine kontrasta tako da odnos količine i GFR ne bude veći od 3,7, ili da maksimalna doza ne bude veća od 4 ml/kg. (18)

Tabela 8.2. Preporuke za prevenciju CIN-a (1)

Intervencija	Doza	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Svi bolesnici sa HBI			
Optimalna medikamentna terapija (beta blokatori, ARB ili ACE inhibitori, statini)	Prema kliničkim indikacijama	I	A
Hidratacija (fiziološki rastvor)	1 ml/kg/h (12 h pre i 24 h posle) 0,5 ml/kg/h ukoliko EF < 35% ili NYHA > 2	I	
N-acetileistein	600–1200 mg/dan 24 h pre i 24 h posle	Iib	
Na-bikarbonatna 0,84% infuzija	1 h pre procedure bolus = TT x 0,462 mEq + 6 h posle infuzija TT x 0,154 mEq	Iib	
Bolesnici sa blagom, umerenom ili izraženom HBI			
Upotreba nisko ili izo-osmolarnih kontrasta (Iopramide, Iohexole, Iodixanol)	< 350 ml total, ili < 4 ml/kg	I	A
Bolesnici s izraženom HBI			
Razmotriti profilaktičku hemofiltraciju 6 h pre procedure	Zamena tečnosti brzinom od 1.000 ml/h bez izmene težine bolesnika i infuzija fiziološkog rastvora 24 h nakon	Iia	B
Elektivna hemodijaliza se ne preporučuje kao preventivna mera		III	B

8.2. Revaskularizacija miokarda kod bolesnika sa šećernom bolešću

Bolesnici sa šećernom bolešću predstavljaju posebno rizičnu grupu bolesnika sa IBS, bez obzira na vrstu terapije (medikamentna ili revaskularizacija – PCI ili CABG).

8.2.1. Medikamentna terapija bolesnika sa dijabetesom

Optimalna medikamentna terapija kod bolesnika sa IBS podrazumeva ne samo dobru regulaciju glikemije (HbA1c oko 6,5%), već i krvnog pritiska (maksimalno 130/80 mmHg), nivoa lipida (LDL 1,8–2,6 mmol/L), kao i optimalnu antitrombotičnu terapiju i pravilan način života.

8.2.2. Revaskularizacija miokarda kod bolesnika sa dijabetesom: PCI ili CABG

Većina randomizovanih studija potvrdile su prednost CABG u odnosu na PCI u pogledu smrtnosti i ponovne revaskularizacije kod bolesnika sa dijabetesom. Specifičnosti revaskularizacije miokarda kod bolesnika sa dijabetesom su prikazane u Tabeli 8.3.

Tabela 8.3. Specifičnosti revaskularizacije miokarda kod bolesnika sa dijabetesom (1)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Kod bolesnika sa STEMI, primarna PCI je metoda izbora ukoliko može biti izvedena u preporučenom vremenskom okviru	I	A
Kod bolesnika sa stabilnom ekstenzivnom koronarnom bolešću revaskularizacija je indikovana kako bi se smanjila učestalost MACE	I	A
Upotreba DES je indikovana kako bi se smanjila učestalost restenoze i ponovne revaskularizacije	I	A
Kod bolesnika na metforminu, bubrežna funkcija bi trebalo da se budno prati	I	C
Hirurška revaskularizacija ima prednost u odnosu na PCI, ukoliko težina koronarne bolesti opravdava hirurški pristup, a očekivani dobit i dužina života prevazilaze rizik hirurškog pristupa	IIa	B
Kod bolesnika sa HBI metformin bi trebalo obustaviti 48 h pre procedure	IIb	C
Sistematska upotreba GIK u toku revaskularizacione terapije nije preporučljiva	III	B

8.3. Miokardna revaskularizacija kod bolesnika koji su kandidati i za operativno lečenje valvularnih mana

Indikacije za kombinovanu kardiohiruršku proceduru na valvulama i koronarnim arterijama su date u Tabeli 8.4.

Tabela 8.4. Preporuke za kombinovanu valvularnu i koronarnu hiruršku proceduru (1)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Kombinovana valvularna hirurgija i:		
CABG se preporučuju kod bolesnika sa indikacijama za aortnu/mitralnu hiruršku proceduru i koronarnu leziju $\geq 70\%$ dijametra stenozе	I	C
CABG treba uzeti u obzir kod bolesnika sa indikacijama za aortnu/mitralnu hiruršku proceduru i koronarnu leziju 50–70% dijametra stenozе	IIa	C
Kombinovana CABG i:		
Hirurgija mitralne valvule kod bolesnika sa teškom mitralnom insuficijencijom i EF > 30%	I	C
Hirurgiju mitralne valvule treba uzeti u obzir kod bolesnika s umerenom mitralnom insuficijencijom pod uslovom da je plastika mitralne valvule izvodljiva i da je izvode iskusni operateri	IIa	C
Hirurgiju aortne valvule treba uzeti u obzir kod bolesnika s umerenom aortnom stenozom (srednji gradijent preko aortne valvule 30–50 mmHg ili Doppler brzina 3–4 m/sec, ili kod teških kalcifikata na aortnoj valvuli, čak i ako je brzina protoka 2,5–3 m/sec)	IIa	C

Alternativna strategija može biti „hibridna“ procedura sa hirurškom procedurom na valvulama i PCI za miokardnu revaskularizaciju, ili kompletna perkutana intervencija. (19, 20) Hibridne i kompletne perkutane procedure odnose se pre svega na bolesnike koji zbog velikog operativnog rizika nisu kandidati za kardiohirurške operacije.

8.4. Revaskularizacija miokarda kod bolesnika sa dodatnom karotidnom/perifernom arterijskom bolešću

8.4.1. Pridružena koronarna i karotidna arterijska bolest

Poznato je da značajan broj bolesnika sa IBS ima pridruženu karotidnu bolest. S druge strane, oko 40% bolesnika koji su podvrgnuti karotidnoj hirurškoj proceduri imaju i značajnu koronarnu bolest i i te kako mogu imati koristi od preoperativne kardiološke evaluacije. Preporuke za karotidnu evaluaciju bolesnika pre planirane revaskularizacije miokarda su sledeće:

Tabela 8.5. Evaluacija karotidnih arterija pre miokardne revaskularizacije (1)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Duplex ultrazvuk se preporučuje kod svih bolesnika sa prethodnim TIA / moždanim udarom ili karotidnim šumom pri auskultaciji	I	C
Duplex ultrazvuk treba uzeti u obzir kod bolesnika sa bolešću glavnog stabla, teškom perifernom arterijskom bolešću ili kod bolesnika ≥ 75 godina	IIa	C
MRI, CT ili digitalna subtrakciona angiografija mogu se uzeti u obzir ako je putem ultrazvuka identifikovana stenoza karotidne arterije $> 70\%$ i planira se miokardna revaskularizacija	IIb	C

8.5. Miokardna revaskularizacija kod hronične srčane insuficijencije

Koronarna bolest je najčešći uzrok srčane insuficijencije. Indikacije za revaskularizaciju kod bolesnika s ishemijskom srčanom insuficijencijom odnose se na bolesnike s anginom pektoris i značajnom koronarnom bolešću. Lečenje bolesnika s ishemijskom srčanom insuficijencijom koji nemaju anginu je složenije i treba da uključi evaluaciju miokardne vijabilnosti. Izbor između PCI i CABG kao metoda revaskularizacije treba da se zasniva na koronarnoj anatomiji, mogućnosti kompletne revaskularizacije, prisustva komorbiditeta i pridružene valvularne patologije, a razmatra se u okviru konzilijuma stručnog tima. Trenutni podaci sugerišu prednost CABG. Mnogi bolesnici s ishemijskom srčanom insuficijencijom imaju povećan rizik od iznenadne srčane smrti i pored revaskularizacije, i oni su kandidati za implantaciju kardioverter defibrilatora. (1), (21)

Tabela 8.6. Preporuke za bolesnike sa hroničnom srčanom insuficijencijom i disfunkcijom leve komore (ejekciona frakcija $\leq 35\%$) sa predominantnim anginoznim tegobama (1)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
CABG se preporučuje kod: - značajne stenozе glavnog stabla, - ekvivalenta glavnog stabla (proksimalna stenoza LAD i Cx), - proksimalna LAD stenoza sa 2- ili 3-sudovnom bolešću	I	B
CABG sa hirurškom rekonstrukcijom leve komore može se uzeti u obzir kod bolesnika s indeksom end-sistolnog volumena leve komore ≥ 60 mL/m ² i ožiljkom u području LAD	IIb	B
PCI se može uzeti u obzir ako je koronarna anatomija pogodna i u prisustvu vijabilnog tkiva	IIb	C

Tabela 8.7. Preporuke za bolesnike sa hroničnom srčanom insuficijencijom i disfunkcijom leve komore (ejekciona frakcija $\leq 35\%$) sa predominantnim simptomima srčane insuficijencije (bez angine ili blaga angina: CCS klasa 1-2) (1)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Aneurizmektomija tokom CABG je indikovana kod bolesnika sa velikom aneurizmom leve komore	I	C
CABG treba uzeti u obzir u prisustvu vijabilnog miokarda, bez obzira na end-sistolni volumen leve komore	IIa	B
CABG sa hirurškom rekonstrukcijom leve komore može se uzeti u obzir kod bolesnika s ožiljkom u području LAD	IIb	B
PCI se može uzeti u obzir ako je koronarna anatomija pogodna i u prisustvu vijabilnog miokarda	IIb	C
Revaskularizacija u odsustvu vijabilnog miokarda se ne preporučuje	III	B

8.6. Atrijalna fibrilacija

Atrijalna fibrilacija (AF) je pretkomorski poremećaj srčanog ritma koji se karakteriše nekoordinisanom aktivacijom pretkomora, što dovodi do poremećaja njene mehaničke funkcije. AF nastaje u oko 10 do 20% bolesnika sa AIM. AF u toku AIM je najčešće prolazna i obično nastaje u starijih bolesnika i onih sa srčanom insuficijencijom. Široka primena primarne PCI povezana je sa značajnim smanjenjem incidence AF u toku AIM (7,7%). (22) AF može da kompromituje funkciju leve komore i to putem brzog, iregularnog komorskog odgovora, i gubitkom pretkomorske sistolne funkcije. Bolesnici sa AF u toku AIM imaju povećan rizik za ishemijski moždani udar u odnosu na one bez AF (2,3% prema 0,6%). (22)

Tabela 8.8. Preporuke za terapiju AF u akutnom infarktu miokarda (23)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Elektrokonverzija se preporučuje u bolesnika koji su hemodinamski kompromitovani, sa produženom ishemijom, ili kod kojih se adekvatna kontrola srčane frekvencije ne može postići lekovima	I	C
Intravenski amiodaron se preporučuje sa ciljem da se uspori brz komorski odgovor u AF i poboljša funkcija LK u bolesnika sa AIM	I	C
Intravenski beta blokator i antagonisti kalcijumskih kanala nedihidropiridinskog tipa preporučuju se za usporenje brzog komorskog odgovora u AF u bolesnika sa AIM, koji nemaju disfunkciju LK, bronhospazam ili AV blok	I	C
Za bolesnike sa AF i AIM, nefrakcionisani heparin se preporučuje (aPTT 1,5 do 2 puta kontrola), osim ako je kontraindikovano	I	C
Intravenski digitalis je prihvatljiva opcija da se uspori brz komorski odgovor i poboljša funkcija LK u bolesnika sa AIM i AF, koji je praćen značajnom disfunkcijom LK	IIa	C

Tabela 8.9. Preporuke za antikoagulantnu terapiju posle implantacije stenta u bolesnika sa AKS i AF

Rizik od krvarenja	Klinička slika	Stent	Antikoagulantna terapija
Nizak ili srednji (npr. HAS-BLED skor 0–2)	AKS	BMS/DES	<u>6 meseci</u> : trojna terapija antagonistima vitamina K (VKA) (INR 2,0–2,5) + aspirin ≤ 100 mg/dan + klopidogrel 75 mg/dan <u>Do 12 meseci</u> : kombinacija VKA (INR 2,0–2,5) + klopidogrel 75 mg/dan (ili aspirin 100 mg/dan) <u>Doživotno</u> : samo VKA (INR 2,0–3,0)
Visok (npr. HAS-BLED skor ≥ 3)	AKS	BMS	<u>4 nedelje</u> : trojna terapija sa VKA (INR 2,0–2,5) + aspirin ≤ 100 mg/dan + klopidogrel 75 mg/dan <u>Do 12 meseci</u> : kombinacija VKA (INR 2,0–2,5) + klopidogrel 75 mg/dan (ili aspirin 100 mg/dan) <u>Doživotno</u> : samo VKA (INR 2,0–3,0)

Pre uvođenja antikoagulantne terapije potrebno je izvršiti procenu rizika od krvarenja. Prevalenca velikih krvarenja sa trojnom terapijom (VKA, aspirin i klopidogrel) je 2,6–4,6% u toku 30 dana, a povećava se na 7,4–10,3% u toku 12 meseci. (24) Tako da trojna terapija izgleda ima prihvatljiv odnos rizika i koristi ako se primenjuje kratko (npr. četiri nedelje) i rizik od krvarenja je u tom slučaju mali. Za procenu rizika od krvarenja kod bolesnika sa AF koristi se novi jednostavan HAS-BLED skor, pri čemu skor ≥ 3 ukazuje na „visok rizik“, pa su za te pacijente potrebni poseban oprez i redovne kontrole posle započinjanja antitrombotične terapije, bilo sa VKA ili aspirinom.

Tabela 8.10. Kliničke karakteristike koje sačinjavaju HAS-BLED skor rizika za krvarenje (24)

Slovo	Klinička karakteristika	Broj poena
H	Hipertenzija	1
A	Abnormalna funkcija bubrega ili jetre (1 poen svaka)	1 ili 2
S	Moždani udar	1
B	Prethodno krvarenje i/ili predispozicija za krvarenje	1
L	Promenljivi INR	1
E	Stariji (npr. > 65 godina)	1
D	Lekovi* ili alkohol (1 poen svaki)	1 ili 2
		Maksimum 9 poena

*antitrombotična terapija, nesteroidni antiinflamatorni lekovi

9. Sekundarna prevencija i rehabilitacija

Sekundarna prevencija i rehabilitacija predstavljaju esencijalni i dokazani deo lečenja bolesnika sa IBS, kojom se započinje još u bolničkim uslovima, i podrazumeva OMT, modifikaciju faktora rizika i permanentne promene stila života (prema već navedenoj formuli „0-3-5-120-4-2-0“ i Tabeli 9.1). Potrebna je redovna evaluacija da li se bolesnici pridržavaju predloženih mera u redovnim vremenskim intervalima, na svakih šest meseci.

Tabela 9.1. Dugoročna strategija smanjenja faktora rizika i promene stila života nakon revaskularizacije miokarda (1)

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Dugoročna strategija se zasniva na stratifikaciji rizika koja obuhvata:		
- detaljnu kliničku procenu i fizikalni pregled	I	C
- EKG	I	B
- laboratorijske testove	I	B
- HbA1c	I	A
- fizička aktivnost prema anamnezi i testu opterećenja	I	B
- ehokardiogram pre i posle CABG	I	C
Ehokardiografski pregled je potrebno razmotriti pre ili posle PCI	IIa	C
Savetovanje u vezi sa fizičkom aktivnošću treba da obuhvati najmanje 30–60 min. umereno intenzivne aerobne aktivnosti dnevno	I	A
Programi sa medicinskom supervizijom su preporučljivi za visoko rizične bolesnike (npr. skorašnja revaskularizacija, srčana insuficijencija)	I	B
Vežbanje dva puta nedeljno može se uzeti u obzir	IIb	C
Dijeta i kontrola težine treba da budu usmereni ka BMI < 25 kg/m ² i obimu struka < 94 cm kod muškaraca i < 80 cm kod žena	I	B
Preporučuje se merenje BMI i/ili obima struka pri svakoj poseti lekaru, te da se postojano ohrabruje održavanje/redukcija telesne težine	I	B
Početni cilj terapije za redukciju telesne težine je oko 10% od početne	I	B
Preporučuje se izbor zdrave hrane	I	B
Preporučuje se dijeta i promena stila života	I	B
Preporučuje se dostizanje LDL holesterola < 2,5 mmol/L	I	A
Kod visoko rizičnih bolesnika preporučuje se dostizanje LDL holesterola < 2,0 mmol/L	I	B
Povećano unošenje omega-3 masnih kiselina u obliku ribljeg ulja može se razmotriti	IIb	B
Preporučuje se implementiranje promene stila života i farmakoterapija sa ciljem dostizanja krvnog pritiska < 130/80 mmHg	I	A
Beta blokatori i/ili ACE inhibitori su indikovani kao prva linija terapije	I	A
Preporučuje se da se na svakoj viziti lekaru razgovara o pušenju i da se insistira na prestanku pušenja i izbegavanju pasivnog pušenja	I	B
Kod bolesnika sa dijabetesom preporučuje se:		
promena stila života i farmakoterapija kako bi se dostigao HbA1c < 6,5%	I	B
agresivna modifikacija drugih faktora rizika	I	B
koordinacija tretmana dijabetesa sa lekarom specijalistom	I	C
indikovan skrining za psihološki distres	I	C
indikovana godišnja vakcinacija protiv gripa	I	B

Kod bolesnika lečenih pomoću PCI, za procenu rehabilitacionog programa sa fizičkim vežbanjem, simptom ograničavajući test opterećenja je bezbedno izvesti 7–14 dana nakon pPCI i nakon 24 h kod elektivnih PCI.

U Tabeli 9.2. prikazane su preporuke za OMT nakon revaskularizacije miokarda.

Tabela 9.2. Dugoročna medikamentna terapija nakon revaskularizacije miokarda

	Klasa preporuke	Nivo dokaza
Potrebno je započeti i trajno nastaviti terapiju ACE inhibitorima kod svih bolesnika sa EF \leq 40%, kao i kod bolesnika sa hipertenzijom, dijabetesom ili hroničnom bubrežnom insuficijencijom, ukoliko ne postoje kontraindikacije	I	A
ACE inhibitore treba razmotriti kod svih bolesnika, ukoliko ne postoje kontraindikacije	IIa	A
Blokatori angiotenzinskih receptora su indikovani kod bolesnika koji ne tolerišu ACE inhibitore i koji imaju srčanu insuficijenciju ili infarkt miokarda sa EF \leq 40%	I	A
Blokatore angiotenzinskih receptora treba razmotriti kod svih bolesnika koji ne tolerišu ACE inhibitore	IIa	A
Indikovano je započeti/nastaviti terapiju beta blokatorima kod svih bolesnika nakon infarkta miokarda ili AKS ili sa disfunkcijom LK, ukoliko ne postoje kontraindikacije	I	A
Visoke doze lekova za snižavanje lipida su indikovane kod svih bolesnika, bez obzira na nivo lipida, ukoliko ne postoje kontraindikacije	I	A
Fibrate i omega-3 masne kiseline (1 g dnevno) treba razmotriti u kombinaciji sa statinima ili kod bolesnika koji ne tolerišu statine	IIa	B
Niacin se može razmotriti za podizanje nivoa HDL holesterola	IIb	B

10. Specifični aspekti primene preporuka u Republici Srbiji

Dijagnostika i lečenje IBS, posebno AKS, značajno su unapređeni u poslednjih 5–10 godina zahvaljujući pre svega velikom entuzijazmu i posvećenju aktivnosti kardiologa s jedne strane, kao i neophodnom podrškom i razumevanjem Ministarstva zdravlja Republike Srbije i Fonda zdravstvenog osiguranja, tj. zdravstvenog sistema u celini. Primena primarne prevencije, zabrana pušenja u zatvorenim prostorima, povećanje fizičke aktivnosti, veća dostupnost nekih lekova doveli su do izvesnog smanjenja stope mortaliteta od IBS. Međutim, i ako se radi na štednji na svim nivoima, postoje neracionalni postupci koji praktično dovode do rasipanja sredstava, tako da je takva štednja kontraproduktivna, tj. finasijska sredstva se praktično devastiraju.

U cilju održanja pozitivnog trenda dijagnostike i lečenja pacijenata sa IBS, stvaranja sistemskih uslova za dalji razvoj, smanjenja morbiditeta i mortaliteta od IBS, smanjenja liste čekanja na intervencije, kao i daljeg proširenja mogućnosti lečenja pacijenata sa AKS, smatramo da se sledeća polja delovanja mogu i moraju unaprediti:

- odnos između kardioloških zdravstvenih profesionalaca i administracije se mora dalje unapređivati, poboljšavati i nikako ne sme biti predmet voluntarizma, privremenih i nepouzdanih ad hoc rešenja i raznih manipulacija (npr. „problem“ dopunskog rada zahvaljujući kome je i smanjena lista čekanja);
- registri i baze podataka (posebno za AKS) na kojima se kontinuirano radi ne postoje, tako da se ne zna tačno prevalenca-incidenca IBS u Srbiji. Odgovornost se stalno prebacuje s jedne na drugu instituciju, a najviše trpi struka;
- u mnogim, često i najvećim centrima (KCS), ne postoji mogućnost korišćenja potrošnog materijala samo za jednu upotrebu (kako je inače propisano), već se nalazimo u situaciji da se skoro sav potrošni materijal resteriliše;
- čest nedostatak ugradnog materijala odgovarajuće dužine i veličine za PCI koji dovodi do neracionalnog korišćenja sredstava (npr. ugradnja dva kraća stenta umesto jednog dužeg stenta, koga nema, čime se duplira cena, jer se stent plaća po komadu a ne po dužini) i improvizovanja tehničkog toka procedure (nedostatak odgovarajućih balona ili nekog drugog neophodnog i preporučenog materijala);
- nedostatak nekih lekova koji su dati u preporukama (tirofiban koji je IIB, a da ne govorimo o skupljem abciximabu – klasa IIa A, i manuelnim aspiracionim kateterima – klasa IIa A, ili čak o običnom nefrakcionisanom heparinu, ali i novijim antitrombocitnim i antikoagulantnim lekovima sa klasom I i IIa);
- nepostojanje potpune i jasno definisane normative o broju procedura koje se izvode, počev od neinvazivne do invazivne dijagnostike i terapije;
- mali procenat bolesnika koji ide i koji se upućuje na rehabilitaciju.

11. Literatura

1. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(20):2501-55.
2. Savezni zavod za zaštitu zdravlja. Međunarodna klasifikacija bolesti, X revizija. Beograd: Savremena administracija; 1996.
3. Mackay J, Mensah G. Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva: WHO; 2004.
4. WHO. World Health Report 2004: Changing history. Geneva: WHO; 2004.
5. Incidencija i mortalitet od akutnog koronarnog sindroma u 2006, 2007, 2008, 2009, Srbija. Institut za javno zdravlje republike Srbije „Dr Milan Jovanović Batut”; Available from: <http://www.batut.org.rs>.
6. Atanasković Marković Z, Bjegović V, Janković S, Kocev N, Laaser U, Marinković J. The Burden of Disease and Injury in Serbia. Belgrade: Ministry of Health of the Republic of Serbia; 2003.
7. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007 Sep;14 Suppl 2:S1-113.
8. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006 Jun;27(11):1341-81.
9. Ostojic M. Preporuke za prevenciju ishemijske bolesti srca. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2002.
10. Ostojic M TB, Jancev M, et al. Protokol za prehospitalnu dijagnostiku i terapiju akutnog koronarnog sindroma. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2010.
11. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008 Dec;29(23):2909-45.
12. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011 Aug 26.
13. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*: Saunders. Elsevier; 2008. p. 933-74.
14. Arntz HR, Willich SN, Schreiber C, Bruggemann T, Stern R, Schultheiss HP. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. Population-based analysis of 24,061 consecutive cases. *Eur Heart J*. 2000 Feb;21(4):315-20.
15. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008 Oct;29(19):2388-442.
16. Kearney M. *Chronic Heart Failure*: Oxford University Press; 2008.
17. Shanmugam G, Legare JF. Revascularization for ischaemic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2008 Mar;23(2):148-52.

18. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation*. 2002 Oct 22;106(17):2207-11.
19. Byrne JG, Leacche M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008 Oct;1(5):459-68.
20. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2008 Jun;29(11):1463-70.
21. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008 Oct;10(10):933-89.
22. Kinjo K, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, Mizuno H, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003 Nov 15;92(10):1150-4.
23. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug 15;48(4):854-906.
24. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2369-429.



**Agencija za akreditaciju
zdravstvenih ustanova Srbije**
Dr Subotića 5, 11000 Beograd
Tel. 011 71 51 722
Fax: 011 71 51 724
E-mail: office@azus.gov.rs